ÜBER DIE BILDUNG

VON

KOHLENSTOFF-STICKSTOFF-RINGEN

DURCH

EINWIRKUNG VON AMIN- UND HYDRAZINBASEN

AUF

ACETESSIGESTER UND SEINE DERIVATE.

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR ERLANGUNG DER VENIA DOCENDI

DER PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER UNIVERSITÄT ERLANGEN

VORGELEGT VON

DR. LUDWIG KNORR.

ERLANGEN IM FEBRUAR 1885.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545821_0069

ÜBER DIE BILDUNG

VON

KOHLENSTOFF-STICKSTOFF-RINGEN

DURCH

EINWIRKUNG VON AMIN- UND HYDRAZINBASEN

AUF

ACETESSIGESTER UND SEINE DERIVATE.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR ERLANGUNG DER VENIA DOCENDI

DER PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER UNIVERSITÄT ERLANGEN

VORGELEGT VON

DR. LUDWIG KNORR.

ERLANGEN IM FEBRUAR 1885.

SEINEM HOCHVEREHRTEN LEHRER

HERRN PROFESSOR DR. EMIL FISCHER

IN AUFRICHTIGER VEREHRUNG UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

Inhalt:

A. Theoretischer Theil.

B. Experimenteller Theil.

Cap. I. Einwirkung von Ammoniak auf Acetessigester: (Synthese von Pyrrolderivaten).

„ II. Einwirkung von Anilin auf Acetessigester: (Synthese von Chinolinderivaten).

„ III. Einwirkung von Ammoniak und prim. Aminbasen auf den Diacetbernsteinsäureester: (S. von Pyrrolderivaten).

„ IV. Innere Anhydridbildung des Diacetbernsteinsäureesters: (Synthese von Furfuranderivaten).

„ V. Einwirkung von primären Hydrazinen auf den Acetessigester: (Synthese von Chinizinderivaten).

„ VI. Einwirkung von Phenylhydrazin auf substituirte Acetessigester

„ VII. Einwirkung von Phenylhydrazin auf den Benzoylacetessigester (Synthese von Pyrazolderivaten).

„ VIII. Einwirkung von Phenylhydrazin auf den Diacetbernsteinsäureester: (S. von Pyridazin- und Dichinizin-Derivaten).

„ IX. Einwirkung von Phenylhydrazin auf den Succinylobernsteinsäureester: (Dichinizinohydrobenzol).

X. Schematische Zusammenstellung der gewonnenen Atomringe.

Ueber die Bildung von Kohlenstoff-Stickstoff-Ringen

durch Einwirkung von

Amin- und Hydrazinbasen auf Acetessigester und seine Derivate.

Theoretischer Theil.

Das Gesetz der Atomverkettung lehrt, dass die Atome im Molekül in bestimmter Ordnung an einander haften, wie in einer Kette Glied an Glied sich reihet.

Seit dieser Erkenntniss betrachtet es die wissenschaftliche Chemie als ihre Aufgabe, für jede Verbindung die Ordnung und Reihenfolge der Atome aufzufinden, oder, wie man sich auszudrücken pflegt, die rationelle Formel für die Verbindung zu ermitteln.

Wenn nun einerseits zugegeben werden muss, dass die Theorie der Atomverkettung einseitig ist und dass unsere heute üblichen Structurformeln nur als Symbole aufzufassen sind, indem sie kein vollkommenes Bild von dem wirklichen Bau der Molekel geben, so ist andererseits der bedeutende Einfluss, den diese Theorie auf den Ausbau der organischen Chemie geübt hat, nicht hoch genug anzuerkennen.

Ihrer Structur nach theilen sich die Verbindungen in zwei grosse Classen, je nachdem die Atome in den Molekülen in offenen oder ringförmig[1]) geschlossenen Ketten an einander gereiht sind.

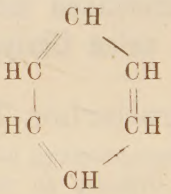
Während bei den einfacheren, z. B. den zur Fettreihe gehörigen Verbindungen, die Ordnung der Atome meistens in einer linearen Kette ihren bildlichen Ausdruck findet, enthalten die

[1]) Es braucht wohl kaum erinnert zu werden, dass der Ausdruck „ringförmig“ nicht nothwendig räumlich genommen werden muss; er bezeichnet nur, dass die den Zusammenhang der Molekel bewirkenden, von Atom zu Atom thätigen Anziehungen eine in sich zurücklaufende Reihe bilden.

hochkomplizirten Stoffe, welche die wesentlichsten Träger des Lebens der Pflanzen und Thiere sind, aller Wahrscheinlichkeit nach ringförmig geschlossene Atomgruppen. Solche Gruppen finden sich zum Beispiel in allen aromatischen Verbindungen, in den Alkaloiden und in den Körpern der Harnsäure- und Indigogruppe.

Das Studium dieser „Atomringe“ beginnt mit der bekannten Kekulé'schen Hypothese[1]) über die Constitution der aromatischen Verbindungen.

Kekulé sprach im Jahre 1865 die Ansicht[1]) aus, dass in dem Benzol, von dem sich alle aromatischen Körper ableiten, eine ringförmig geschlossene Kette von 6 Kohlenstoffatomen enthalten sei.

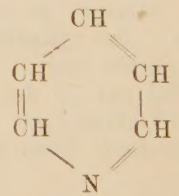


Diese Anschauung, welche so überaus fruchtbringend für den Ausbau der organischen Chemie in den letzten 20 Jahren geworden ist, regte bald darauf andere Forscher an, dem Benzolkern ähnliche Kohlenstoff-Stickstoff-Ringe in schon bekannten Verbindungen aufzusuchen oder auf synthetischem Wege darzustellen.

So sprach Körner[2]) bereits 2 Jahre später, allerdings ohne eine genügende experimentelle Grundlage zu besitzen, die Vermuthung aus, man könne das Pyridin als ein Benzol ansehen, in welchem eines der dreiwerthigen Methine durch Stickstoff ersetzt sei.

Er übertrug diese Anschauung auch auf das Chinolin, welches sich demnach zum Pyridin verhalten sollte, wie Naphtalin zum Benzol.

Chinolin



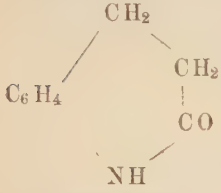
Pyridin.

[1]) Societé chimique de Paris, 27. Jan. 1865. — Annalen 137. p. 129.
[2]) Originalabhandl. in den Berichten d. Akad. zu Palermo 1867 od. 68.

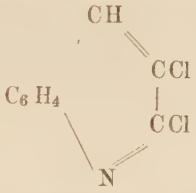
In der That zeigte sich bald die nahe Beziehung des Chinolins zum Pyridin, da erstere Base in analoger Weise zu Pyridindicarbonsäure[1]) oxidirt wird, wie das Naphtalin zur Phtalsäure, und aus ersterer Säure unter denselben Bedingungen Pyridin gewonnen wird, unter welchen letztere Benzol liefert.

Indess konnte die Körner'sche Hypothese erst als bewiesen gelten, nachdem es Bayer[2]) 1879 gelungen war, das Chinolin synthetisch aus der Orthoamidophenylpropionsäure darzustellen.

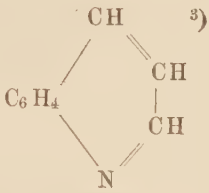
Das Anhydrid dieser Säure, das Hydrocarbostyril, liefert, der Einwirkung des Phosphorpentachlorids unterworfen, ein Dichlorchinolin, das durch Jodwasserstoff bei 240° in Chinolin übergeführt wird.



Hydrocarbostyril



Dichlorchinolin



Chinolin.

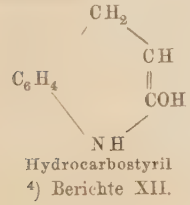
Die Synthese des Chinolins war eine Frucht der Erfahrungen, welche Baeyer[4]) bei den Arbeiten über die Natur des Indigo gemacht hatte. Es war ihm nämlich kurz vorher gelungen, durch Reduction der Orthonitrophenylessigsäure, Behandlung des entstandenen Oxindols mit Phosphorpentachlorid und Reduction des Chloroxindolchlorids mit Jodwasserstoff zum Indol zu gelangen. Dadurch war der Beweis geliefert, dass im Indol neben dem Benzolkern ein zweiter, aus 4 Kohlenstoffatomen und einem Stickstoffatom bestehender Ring vorhanden sei.

---

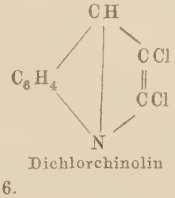
[1]) Berichte XII. p. 747 und p. 983.

[2]) Berichte XII. p. 1320.

[3]) Nach den neuesten Anschauungen dürfte der Vorgang so zu formuliren sein:



Hydrocarbostyril

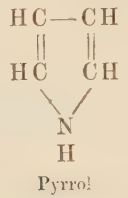


Dichlorchinolin

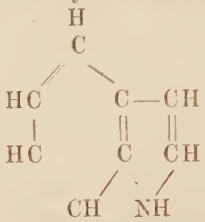
Chinolin.

[4]) Berichte XII. p. 456.

Denselben Ring vermuthete Baeyer in dem Pyrrol,[1]) welches seinem ganzen Verhalten nach in derselben Beziehung zum Indol zu stehen scheint, wie das Pyridin zum Chinolin.

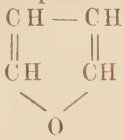


Pyrrol



Indol.

Bei dieser Gelegenheit[2]) wies Baeyer auch zum ersten Male auf die Analogie hin, welche zwischen den Körpern der Brenzschleimsäuregruppe und den Pyrrolderivaten besteht, indem er für das Furfuran (Tetraphenol Limpricht's) die Formel



wahrscheinlich machte.

An die obenbeschriebenen bahnbrechenden Synthesen schloss sich eine Reihe von Arbeiten über die innere Anhydridbildung von Orthoamidoderivaten aromatischer Säuren und Ketone, die zu allgemeineren Anschauungen über die Existenzbedingungen ringförmig geschlossener Moleküle führten.

Baeyer fasste die Resultate dieser Arbeiten in folgende Regel[3]) zusammen:

„Die in der Orthostellung befindliche Amidogruppe verbindet sich leicht mit dem zweiten und dritten Kohlenstoff-Atom der Seitenkette, wenn sich dort eine Carboxyl- oder Carbonyl-Gruppe befindet. Die Ringschliessung scheint jedoch zwischen der Stickstoffgruppe und entfernteren Kohlenstoffatomen nicht mehr stattfinden zu können."

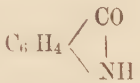
Demnach schien die Existenz ringförmiger Moleküle abhängig von der Zahl der Atome, welche den Ring zusammensetzen. Besonders stabil schienen Ringe mit 5 oder 6 Gliedern zu sein. Diese Ansicht wurde in der Folge auch vielfach bestätigt.

Indess lernte man auch Atomringe mit 4 und 7 Gliedern

[1]) Berichte III. p. 517.
[2]) Berichte III. p. 517.
[3]) Berichte XIII. p. 123.

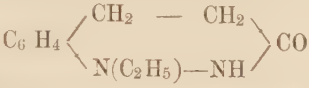
kennen, welche allerdings nicht die grosse Beständigkeit der entsprechenden 5 und 6gliedrigen Ringe zeigen.

Friedländer und Henriques[1]. stellten durch Reduction des Orthonitrobenzaldehyds das Anthranil dar, welches als inneres Anhydrid der Anthranilsäure



aufgefasst werden muss, und bewiesen damit die Existenzfähigkeit eines 4gliedrigen, aus 3 Kohlenstoffatomen und einem Stickstoffatom bestehenden Ringes.

Emil Fischer, der die Anhydridbildung der aromatischen Orthohydrazinsäuren[2]) studirte und eine Reihe von Atomringen kennen lehrte, welche in ihrem Kern 2 benachbarte Stickstoffatome enthalten, wies in Gemeinschaft mit Hans Kuzel[3]) durch Darstellung des Aethylhydrocarbazostyrils



aus der Aethylhydrazinhydrozimmtsäure die Existenzfähigkeit siebengliedriger Ringe nach.

Im Einklange mit diesen wichtigen Thatsachen stehen die Resultate einer Reihe weiterer zum Theil höchst interessanter Arbeiten,[4]) durch welche die Existenz der verschiedensten ringförmigen Moleküle erwiesen wurde.

Die eingehende Besprechung aller dieser Arbeiten würde mich an dieser Stelle zu weit führen, ich möchte daher hier nur zwei wichtige Beiträge zur Theorie der Atomringe erwähnen, nämlich die schönen Acetessigester- und Malonsäureester Synthesen von Perkin[5]) (jun.) und Baeyer und

---

[1]) Berichte XV. p. 2105; XVI. p. 2227.

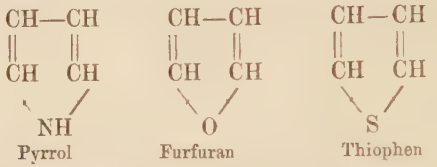
[2]) Berichte XIII. p. 679.

[3]) Berichte XVI. p. 1449. — Annalen 221. p. 293.

[4]) Ich möchte hier nur erinnern an: Die Arbeiten über Lactonbildung (Fittig, Annal. 216. 27). — Ueber Anhydroverbindungen (Hübner, Annal. 208. 278). — Synthesen von Diphenylenoxyd, Carbazol etc. (Gräbe, Annalen 174. p. 177 u. 209. p. 132). — Methylendiphenylenoxyd (Merz & Weith, Berichte XIV. p. 191). — Diazobenzolimid (Griess, Annal. 137. 65). — Isoindol (Städel, Berichte IX. p. 563). — Phenylsulfocarbizin (Fischer und Besthorn, Annal. 212. p. 331). — Constitution der Lophine und Oxaline (Radziszewsky, Berichte XV. p. 1493 und 2703). — Bildung des Cumarons (Fittig, Annal. 216. 268). — Chinoxaline (Hinsberg, Berichte XVII. 318). — Ueber Einwirkung von Zinkäthyl auf $\alpha\gamma$-Dichlorcrotonaldehyd (Natterer, Monatshefte V. 567).

[5]) Berichte XVI. 208, 1787 u. 2136. — Ber. XVII. p. 54.

Perkin,[1]) sowie die Auffindung des Thiophens[2]) und seiner Homologen[3]) im Steinkohlentheer durch Victor Meyer, wodurch die Analogie:[4])



auffallend zu Tage trat.

War durch Perkins Synthesen die Möglichkeit eröffnet, Kohlenstoffringe von beliebiger Gliederzahl zu gewinnen, so zeigten andrerseits die Eigenschaften der Thiophenderivate in schlagender Weise, dass Kohlenstoffatome im Benzolkern durch andere Elemente ersetzt werden können, ohne dass dadurch die Eigenschaften des ganzen Complexes eine wesentliche Aenderung erfahren.

Damit wird aber die Existenzfähigkeit von Ringen, welche neben Kohlenstoff die verschiedensten anderen Elemente als Glieder enthalten, wahrscheinlich gemacht.

Bis jetzt kennen wir ausser den Kohlenstoffringen nur Kohlenstoff-Stickstoff-, Kohlenstoff-Sauerstoff- und Kohlenstoff-Schwefel-Ringe.[5])

Folgender Versuch die wichtigsten Formen von Atomringen schematisch geordnet zusammenzustellen, wird dies am besten zeigen:

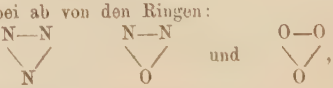
(Siehe das beigeheftete Blatt.)

Aus diesem Schema, welches nur den kleinsten Theil der von der Theorie als existenzfähig vorhergesehenen Formen von Atomringen wieder gibt, lassen sich leicht eine grosse Zahl weiterer Reihen ableiten.

Z. B. können diese Ringe zu complicirteren netzartigen Gebilden zusammentreten. In der vorhergehenden Tabelle wurde nur auf die Möglichkeit der Condensation mit dem Benzolkern

---

[1]) Berichte XVII. p. 122 und 448.
[2]) Berichte XVI. 1465.
[3]) Berichte XVI. 1624.
[4]) Berichte XVI. 2975.
[5]) Ich sehe dabei ab von den Ringen:



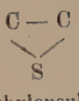
welche im Diazobenzolimid (Griess, Annalen 137. 50. — E. Fischer, Annal. 190. 92), den Azoxykörpern und dem Ozon angenommen werden müssen.

Ringe mit 3 Gliedern.

im Trimethylen und seinen Derivaten.[1])

im Isoindol?[2]) und Lactimid?,[3]) in Ketinen?,[4]) im Paraamidophenylamphinitril.[5])

im Aethylenorid[6]) u. den α-Lactonen.[7])



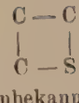
im Aethylensulfid.[8])

Ringe mit 4 Gliedern.

im Tetramethylen und seinen Derivaten.[9])

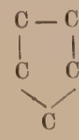
im Anthranil.[10])

in den β-Lactonen.[11])



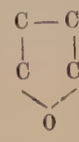
(unbekannt).

Ringe mit 5 Gliedern.

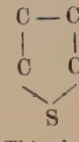


im Hydrindonaphten.[12])

im Pyrrol[13]) und Succinimid.

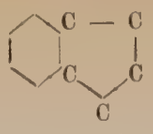


im Furfuran,[14]) den γ-Lactonen[15]) und im Succinsäureanhydrid.

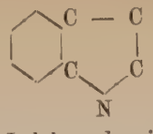


im Thiophen.[16])

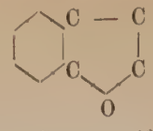
Durch Condensation mit dem Benzolkern leitet sich eine weitere Reihe ab:



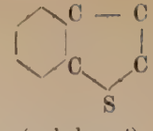
im Hydrindonaphten.[12])



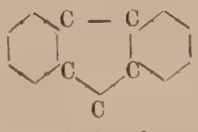
im Indol und seinen Derivaten.[17])



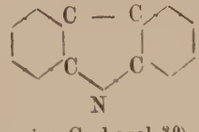
im Cumaron.[18])



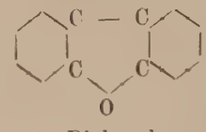
(unbekannt).



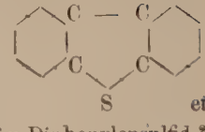
im Diphenylenmethan[19]) (Fluoren).



im Carbazol.[20])



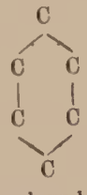
im Diphenylenoxid.[21])



etc.

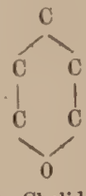
im Diphenylensulfid.[22])

Ringe mit 6 Gliedern.

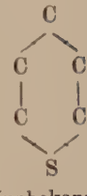


im Benzol und seinen Derivaten.[23])

im Pyridin und Derivaten.[24])



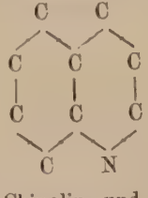
in der Chelidon-,[25]) Mekon-[26]) u. Cumalinsäure[27]) und den δ-Lactonen.[28])



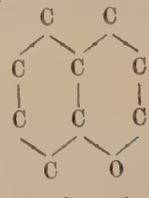
(unbekannt).

Durch Condensation mit dem Benzolkern abgeleitet:

im Naphtalin.

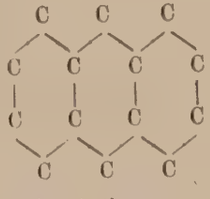


im Chinolin und den Derivaten.[24])

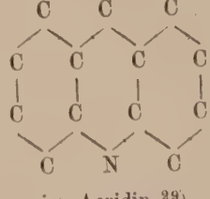


im Cumarin.

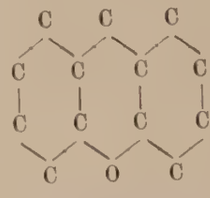
(unbekannt).



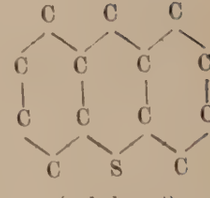
im Anthracen.



im Acridin.[29])



im Methylendiphenylenoxid[30]) und Diphenylenketonoxyd.[31])

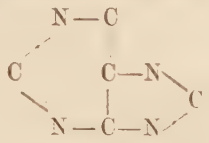


(unbekannt).

---

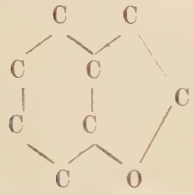
[1]) Perkin, Ber. 16. 2136. — [2]) Städel, Ber. 9. 563. — [3]) Preu, Annal. 134. 372. — [4]) V. Meyer, Ber. XV. 1047. — [5]) Friedländer u. Mähly, Berichte XVI. 1023. — [6]) Wurtz, Annal. 110. 125. — [7]) Pinner, Ber. 15. 579. — [8]) Crafts, Annal. 124. 110. — [9]) Perkin, Ber. 16. 208 u. 1787; Markownikoff, Annal. 208. 333; Natterer, Monatshefte V. 567. — [10]) Friedländer u. Henriques, Ber. XV. 2105. — [11]) Einhorn, Ber. 16. 2209. — [12]) Baeyer, Ber. III. 517. — [13]) Baeyer, Ber. III. 517. — [14]) Fittig, Annalen 216. 27. — [15]) V. Meyer, Ber. XVI. 1462. — [16]) Baeyer, Ber. XVII. 122. — [17]) Baeyer, Ber. XII. 456. — [18]) Fittig, Annalen 216. 168. — [19]) Gräbe, Annalen 174. 194. — [20]) Gräbe, Annalen 174. 180. — [21]) Gräbe, Annalen 174. 190. — [22]) Gräbe, Annalen 174. 185. — [23]) Kekule, Annalen 137. 129. — [24]) Körner, Ber. d. Akad. zu Palermo 1867 od. 1868. — [25]) Lieben u. Haitinger, Monatsh. V. 339. — [26]) Ost, Journ. pr. Chem. 19. 177—27. 257—29. 57. — [27]) v. Pechmann, Ber. XVII. 936 u. 2384. — [28]) Fittig u. Wolff, Annalen 216. 127. — [29]) Riedel, Ber. XVI. 1609; Bernthsen, Ber. XVI. 1802. — [30]) Merz u. Weith, Ber. XIV. 191. — [31]) W. H. Perkin, Ber. XVI. 340.

hingewiesen. Das Beispiel der Harnsäure und ähnlicher Körper zeigt aber, dass auch andere Kerne der Condensation fähig sind.

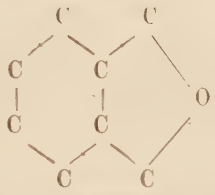


Atomringe im Xanthin und der Harnsäure.

Der Platzwechsel des Stickstoff-Sauerstoff- oder Schwefelatoms in den condensirten Kernen kann zu Isomerieerscheinungen Anlass geben. Z. B. enthalten Cumaron und Phtalsäureanhydrid solche isomere Kerne.



Kern im Cumaron.



Kern im Phtalsäureanhydrid.

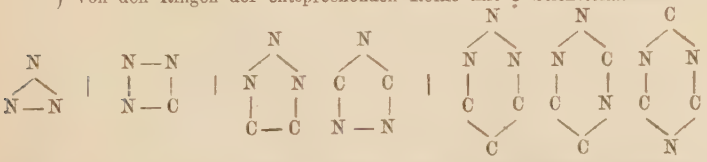
Mit der Zahl der in den Atomringen befindlichen Stickstoff-Sauerstoff- und Schwefelatome muss die Zahl dieser Isomeriefälle natürlich noch wachsen. Folgendes Beispiel möge dies anschaulich machen:

Durch Einfügen eines zweiten Stickstoffatomes [1]) in die zweite Vertikalreihe der Tabelle wird folgende Reihe gewonnen:

3 Glieder im Phenylsulfocarbizin [2]), sowie wahrscheinlich in vielen Verbindungen der primären Hydrazine mit Aldehyden und Ketonen [3]).

---

[1]) Von den Ringen der entsprechenden Reihe mit 3 Stickstoffatomen



kennen wir den ersten im Diazobenzolimid (Griess, Annal. 137/50, E. Fischer, Annal. 190/92), den dritten im Amidoazophenylen (Azimidobenzol) (Ladenburg, Berichte IX. 219 u. 1524; Griess, Ber. XV. 1878; Hofmann, Annalen 115, 249) und den letzten in der Cyanursäure, dem Kyaphenin (Cloez, Annalen 115. 23; Radziszewsky, Berichte XV. 1493) und den Guanaminen (Nencki, Berichte VII. 776; Weith, Ber. IX. 458; Claus, Ber. IX. 722.

[2]) E. Fischer u. Besthorn, Annal. 212. 331.

[3]) E. Fischer, Ber. XVII. 2846.

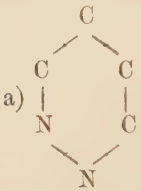
4 Glieder (2 Isomeriefälle) a) und b) (beide unbekannt).

5 Glieder (2 Isomeriefälle) a)

im Pyrazol (vide S. 84 dieser Abhandlung) mit Benzol condensirt im Anhydrid der Orthohydrazinbenzoesäure[1]) und im Indazol und Chinazol.[2])

b)

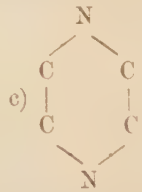
in den Oxalinen[3]) und der Parabansäure etc. mit Benzol condensirt in den Anhydrobasen[4]) und Lophinen[5]) mit dem Alloxankern condensirt in Xanthin,[6]) Harnsäure[7]) etc.

6 Glieder (3 Isomeriefälle) a) 

in den Pyridazinderivaten (S. 90) mit Benzol condensirt im Cinnolin.[8])

b)

im Alloxan, der Harnsäure etc.

c) 

in den Ketinen[9]) dem Isoindol[10]) mit Benzol condensirt in den Chinoxalinen[11]) im Pyrocoll.[12])

Noch complicirter werden diese Verhältnisse, wenn sich gleichzeitig Sauerstoff- und Stickstoff- oder Schwefel- und Stickstoffatome in den Ringen finden. Ich unterlasse die Besprechung dieser Fälle, da zu wenige von den theoretisch möglichen Formen bekannt sind.

---

[1]) E. Fischer, Ber. XIII. 679.
[2]) J. Tafel, Inaug.-Dissert. Erlangen, 1884.
[3]) Radziszewsky, Ber. XV. 1493 u. 2703.
[4]) Hübner, Annal. 208. 278.
[5]) Radziszewsky, Ber. XV. 1493 u. 2703.
[6]) E. Fischer, Annal. 215. 253.
[7]) E. Fischer, Ber. XVII. 1785.
[8]) V. Richter, Ber. XVII. 677.
[9]) V. Meyer, Ber. XV. 1047.
[10]) V. Meyer, Ber. XVI. 342.
[11]) Hinsberg, Ber. XVII. 318. — Körner, Ber. XVII. Ref. 519
[12]) Ciamician u. Silber, Ber. XVII. 103.

Von allen bekannten Atomringen verdienen die Kohlenstoff-Stickstoffringe wohl am meisten Interesse, da dieselben eine wichtige Rolle im Haushalt des Thier- und Pflanzenorganismus zu spielen scheinen. Ich erinnere nur an die Alkaloide und die Verbindungen der Harnsäure- und Indigogruppe.

Durch das Studium dieser Verbindungen wird voraussichtlich ein Einblick in jene complicirten Vorgänge gewonnen werden, welche den Lebensprocess der pflanzlichen und thierischen Organismen bedingen.

Die interessanten physiologischen Wirkungen der natürlichen Alkaloide lassen ferner hoffen, dass mit der wachsenden Kenntniss der Kohlenstoffstickstoffringe eine Reihe werthvoller Arzneimittel gewonnen werden kann.

Dies gilt insbesondere für die Derivate des Pyridins, zu denen ja die natürlichen Alkaloide zählen; indess scheinen nach den Erfahrungen, welche im Laufe der folgenden Arbeit gemacht wurden, auch den Derivaten anderer Kohlenstoffstickstoffringe ähnliche physiologische Wirkungen eigen zu sein, wie sie die Chinolinderivate besitzen.

Das hohe Interesse, welches alle Derivate von Kohlenstoffstickstoffringen aus den erwähnten Gründen verdienen, macht es begreiflich, dass sich die Aufmerksamkeit der Chemiker in den letzten Jahren ganz besonders dem Studium dieser Klasse von Körpern, speziell der Pyridinderivate zugewendet hat, so dass wir heute nicht nur einen Einblick in die Natur der wichtigsten Alkaloide gewonnen haben, sondern auch eine Reihe von Methoden besitzen, um Kohlenstoffstickstoffringe synthetisch aufzubauen.

Es würde mich an dieser Stelle zu weit führen, alle diese Synthesen im einzelnen zu beschreiben. Ich will daher hier nur einen kurzen Ueberblick über die wichtigsten Methoden geben, welche zur Synthese stickstoffhaltiger Ringe geführt haben.

I. Pyrogenetische Syntesen.

Diese Synthesen wurden angeregt durch die pyrogenetische [1]) Bildungsweise gewisser Kohlenwasserstoffe, wie z. B. das Naphtalins aus Phenylbutylen des Phenanthreus [2]) aus Stilben.

Hierher gehören die Synthese des Indols aus Aethylanilin von Baeyer und Caro, des Chinolins aus Athylanilin von Königs, des Carbazols und analoger Körper von Gräbe. All' diese Synthesen haben wenig theoretisches Interesse, da sie alle bei Rothgluth verlaufen.

---

[1]) Aronheim, Berichte 1873 p. 67.
[2]) Gräbe, Annalen 167 p. 156.

Zu um so grösserer Bedeutung für die Theorie ist dagegen eine zweite synthetische Methode gelangt, nämlich die

II. Innere Anhydridbildung von Orthoamidoderivaten der aromatischen Säuren und Ketone,

deren Kenntniss wir Adolf Baeyer verdanken. Die fundamentale Bedeutung dieser Methode für die heute geltenden theoretischen Ansichten auf diesem Gebiete, habe ich bereits früher erwähnt. Durch zahlreiche Arbeiten Baeyers und seiner Schüler wurde diese Methode mehr und mehr vervollkommnet und führte zur Gewinnung einer grossen Zahl von Chinolin[1]) und Indolderivaten, so wie auch zu technisch verwendbaren Synthesen des Indigo.

Die Anwendung der Methode auf aromatische Orthohydrazinsäuren, führte Emil Fischer[2]) zur Gewinnung einer Reihe interessanter Stickstoffkohlenstoffringe, welche im Kern zwei benachbarte Stickstoffatome enthalten.

Im nahen Zusammenhang damit steht die Bildung von Derivaten des Cinnolins,[3]) eines dem Chinolin nahestehenden Körpers

Cinnolin. Chinolin.

aus der Orthodiazophenylpropiolsäure durch v. Richter.

Während die beschriebene Baeyer'sche Methode nur die Gewinnung von Kohlenstoffstickstoffringen gestattet, welche mit dem Benzolkern condensirt sind, lassen sich diese sowie die freien Ringe durch

III. Einwirkung von Aldehyden und Ketonen auf Ammoniak und Aminbasen

herstellen.

Wie wir aus den Arbeiten von Laurent und Gerhardt,[4]) Schiff,[5]) Roth,[6]) Schuster,[7]) Medicus,[8]) Böttinger,[9])

---

[1]) Hierher gehört unter anderen auch die Chinolinsynthese von Friedländer Ber. XV. 2573 und die Chinaldinsynthese von Drewsen Ber. XVI. 1953, sowie auch die Flavanilinbildung aus dem Orthoamidoacetophenon (O. Fischer & Besthorn Berichte XVI. p. 72.)

[2]) E. Fischer Ber. XIII. 679. — E. Fischer & Hans Kuzel Annal. Chem. Pharm. 221. 293.

[3]) v. Richter Ber. XVI. 677.

[4]) Compt. rend. 1850. 117.

[5]) Annalen Suppl. III. 353 und Suppl. VI. 1—140. 114; 148. 330; 159. 158; Ber. XI. 831.

[6]) Annalen 154. 72.

[7]) Annalen 154. 80.

[8]) Annalen 157. 44.

[9]) Annalen 198. 222.

Ladenburg[1]) und Anderer wissen, reagiren die Aldehyde mehr oder weniger leicht mit Ammoniak, Aminbasen und Amiden.

Es können dabei die verschiedensten Produkte entstehen, z. B.

$$CH_3 - CHO + NH_3 = CH_3CH{<}^{OH}_{NH_2}$$

(Aldehydammoniak).

$$C_6H_5CHO + NH_2 . C_6H_5 = H_2O + C_6H_5 - CH = N - C_6H_5$$

(Benzylidenanilin Laurent & Gerhardt).

$$CH_3CHO + 2\,NH_2C_6H_5 = H_2O + CH_3CH{<}^{NHC_6H_5}_{NHC_6H_5}$$

(Aethylidendifenamin — Schiff).

$$C_6H_5CHO + 2\,NH_2CO CH_3 = H_2O + C_6H_5 . CH{<}^{NH.CO.CH_3}_{NH.CO.CH_3}$$

(Benzylendiacetimid — Roth).

$$3\,C_6H_5 . CHO + 2\,NH_3 = 3\,H_2O + (C_6H_5 - CH)_3N_2$$

(Hydrobenzamid).

Zum Theil entstehen direkt Atomringe wie in den Lophinen[2]) und Chinoxalinen.[3])

Viel schwerer als die Aldehyde reagiren die Ketone[4]) mit Ammoniak und Aminbasen. Dies erhellt aus den Versuchen von Heintz,[5]) Engler und Heine[6]) und Pauly.[7])

Wie in jüngster Zeit die Arbeiten von Victor Meyer[8]) und Emil Fischer[9]) gezeigt haben, vereinigen sich dagegen Hydroxylamin und Phenylhydrazin mit Aldehyden und Ketonen schon in verdünnter, wässriger Lösung mit ausserordentlicher Leichtigkeit unter Wasseraustritt, so dass diese Körper als Reagenzien zum Nachweis von Aldehyden und Ketonen empfohlen worden sind.

Die ersten Versuche, durch Einwirkung von Ammoniak auf Aldehyde, Kohlenstoffstickstoffringe zu gewinnen, stammen von Baeyer. Derselbe erhielt beim Erhitzen von Aldehydammoniak Collidin, von Acroleinammoniak Picolin.

Königs gewann in analoger Weise aus Acroleinanilin Chinolin. Als Vervollkommnung letzterer Methode erscheint die schöne Skraup'sche Chinolinsynthese, nach welcher ein Gemisch von Anilin und Nitrobenzol beim Erhitzen mit Schwefelsäure und Glycerin über 70% des Gemisches an Chinolin liefert,

---

[1]) Ber. XI. 600 und 1650.
[2]) Radziszewsky, Ber. XV. 1493 und 2703.
[3]) Hinsberg, Ber. XVII. 318.
[4]) Annalen 174. 154; 178. 305; 183, 303; 189. 214.
[5]) Berichte VI. 638.
[6]) Annalen 187. 222.
[7]) Berichte XVI. 822.
[8]) Berichte XVII. 572.
[9]) Schiff, Annalen Suppl. III. p. 361 und 362.

sowie die Synthese des Chinaldins von Döbner und O. Miller durch Erhitzen von Anilin und Paraldehyd mit Salzsäure.

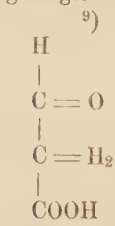
Durch Einwirkung von Aceton auf Ammoniak stellte Heintz[1]) interessante Basen dar, welche nach Emil Fischers[2]) Untersuchungen als Piperidinderivate anzusehen sind.

Die combinirte Einwirkung von Aldehyden und Ketonen auf Ammoniak studirte Hantzsch und wurde dabei zu der schönen Synthese[3]) des Hydrocollidindicarbonsäureesters durch Erhitzen von Aldehydammoniak mit Acetessigester geführt. Durch Einwirkung von Ammoniak und primären Aminbasen auf complicirte Säuren, nämlich Mekon-Chelidon- und Cumalinsäure erhielten in jüngster Zeit Lieben und Haitinger,[4]) Lerch,[5]) Ost[6]) und v. Pechmann[7]) in besonders glatter Weise Pyridinderivate.

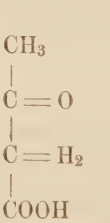
Solche wurden auch aus den Amiden der diesen Säuren nahestehenden Citronensäure durch A. W. Hofmann[8]) gewonnen.

Diese letzten Bildungsweisen des Pyridins verdienen vor allen anderen Synthesen wohl am meisten unser Interesse, da sie geeignet scheinen, Aufschlüsse über die Bildung der Alkaloide in den Pflanzen zu bringen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die erwähnten oder ähnliche Fruchtsäuren die Stickstoffassimilation in den Pflanzen vermitteln.

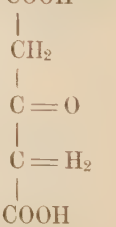
Den Fruchtsäuren resp. den Abkömmlingen solcher Säuren steht die Acetessigsäure sehr nahe, wie folgende Zusammenstellung zeigt:



hypothet. Aldehyd der Malonsäure entsteht aus Aepfelsäure und condensirt im status nascens zu Cumalinsäure (v. Pechmann).[9])



Acetessigsäure.



Acetondicarbonsäure entsteht aus Citronensäure (v. Pechmann).[10])

[1]) Annalen Chem. Pharm. 178. 305; 183. 303.
[2]) Berichte XVI. 649. XVII. 1788.
[3]) Annalen 215. 1.
[4]) Monatshefte V. 339.
[5]) Monatshefte V. 367.
[6]) Journal für pr. Chem. 19. 177; 27. 257; 29. 57.
[7]) Berichte XVII. 936. 2384.
[8]) Berichte XVII. 2681.
[9]) v. Pechmann, Berichte XVII. 2384.
[10]) v. Pechmann, Berichte XVII. 2542.

Wie im folgenden Theil dieser Abhandlung gezeigt werden soll, kann in der That aus dem Acetessigester und seinen Derivaten durch Einwirkung von Ammoniak und Aminbasen in glatter Weise bei niederen Temperaturen eine Reihe von Kohlenstoffstickstoffringen gewonnen werden.

Als wichtigste Resultate der im folgenden niedergelegten Untersuchungen haben sich zwei neue Gesichtspunkte für die Gewinnung von Kohlenstoffstickstoffringen ergeben, welche sich in folgende zwei Sätze zusammenfassen lassen.

Kohlenstoffstickstoffringe können entstehen:

1) durch innere Condensation aromatisch substituirter Amidosäuren;
2) durch Schliessung offener, an zwei Stellen sauerstoffhaltiger Ketten durch Ammoniak oder primäre Aminbasen.

Die im experimentellen Theil dieser Abhandlung beschriebenen Synthesen lassen sich alle nach diesen beiden Gesichtspunkten erklären. Sie beanspruchen ein besonderes Interesse, da sie alle glatt und bei niederen Temperaturen verlaufen und ausgedehnter Anwendung fähig scheinen.

Bei der Ausführung einzelner Kapitel dieser Arbeit bin ich von jüngeren Fachgenossen unterstützt worden.

Die physiologische Untersuchung der wichtigsten unter den gewonnenen Produkten haben auf meine Bitte die Herren Professor Filehne, Professor Leube und Professor Rosenthal hier übernommen.

Ich sage diesen Herren für ihr liebenswürdiges Entgegenkommen an dieser Stelle herzlichen Dank.

Die betreffenden Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen.

Schliesslich spreche ich der Direktion der Höchster Fabrik „Farbwerke vorm. Meister, Lucius und Brüning," welche mich mit grösster Liberalität durch Ueberlassung der verschiedensten Präparate, namentlich grösserer Quantitäten von Acetessigester und Phenylhydrazin, unterstützte, meinen besten Dank aus.

Experimenteller Theil.

I. Einwirkung von Ammoniak auf Acetessigester.

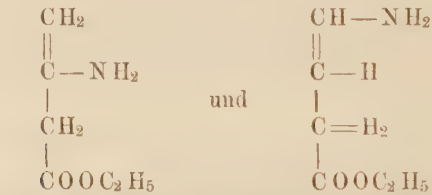
(Synthese von Pyrrolderivaten.)

Duisberg[1]) beschrieb 1882 unter dem Namen Paramidoacetessigester eine Substanz, die er durch Einwirkung von wässrigem oder alkoholischem Ammoniak auf Acetessigester nach folgender Gleichung gewann:

$$C_6H_{10}O_3 + NH_3 = H_2O + C_6H_{11}O_2N.$$

Dieselbe erwies sich als identisch mit einer von Precht[2]) im Jahre 1878 durch Einwirkung von trocknem Ammoniak auf Acetessigester erhaltenen Substanz.

Er hält dieselbe für eine Amidoverbindung des Acetessigesters und lässt die Wahl zwischen den beiden folgenden Formeln:



In einem der folgenden Capitel werde ich eine Verbindung beschreiben, welche ich durch Einwirkung von Anilin auf Acetessigester gewonnen habe und welcher die Constitution einer Phenyl-β-amidocrotonsäure zukommt,

was durch das Studium der Einwirkung von Brom auf diese Substanz bewiesen werden konnte.

Ich glaube, dass der Paramidoacetessigester dem entsprechend als β-Amidocrotonsäureester aufzufassen ist:

[1]) Ann. Chemie Pharm. 213. 166.
[2]) Berichte XI. 1193.

$$\begin{array}{l} NH_2 - C - CH_3 \\ \quad\quad\;\; \| \\ \quad\quad\;\; CH - COOC_2H_5 \end{array}$$

damit stimmt das Verhalten beider Substanzen gegen salpetrige Säure überein.

Die Phenyl-β-amidocrotonsäure (Anilacetessigsäure) liefert dabei glatt das Isonitrosoanilaceton,

$$C_6H_5N = C{<}\begin{matrix} CH_3 \\ CH = NOH \end{matrix} \text{ oder } C_6H_5NH - C{<}\begin{matrix} CH_3 \\ C = NOH \end{matrix}$$

entsprechend der Bildung von Isonitrosoaceton aus Acetessigsäure; Paramidoacetessigester dagegen aller Wahrscheinlichkeit nach die dem Isonitrosoacetessigester entsprechende Verbindung, den Isonitroso-β-imidobuttersäureester von der Formel

$$\begin{array}{l} NH \;\; = C - CH_3 \\ \quad\quad\;\; | \\ NOH = C - COOC_2H_5 \end{array} \quad {}^{1)}$$

Diese Verbindung zeigt ein besonders interessantes Verhalten bei der Reduction. Ich erhielt dabei einen Körper von der Formel $C_{12}H_{27}NO_4$, der sich in der Folge als Dimethylpyrroldicarbonsäureester zu erkennen gab.

Er bildet sich durch Zusammentritt zweier Moleküle des Isonitroso-β-imidobuttersäureesters unter Abspaltung von Hydroxylamin und Ammoniak nach der Gleichung:

$$2C_6H_{10}O_3N_2 + 6H = 2NH_3O + NH_3 + C_{12}H_{17}NO_4.$$

Durch Verseifung lassen sich aus diesem Körper successive 2 Moleküle Alkohol abspalten unter Bildung zweier Säuren $C_{10}H_{13}NO_4$ und $C_8H_9NO_4$. Letztere Säure verliert unter dem Einfluss des alkoholischen Kali bei höherer Temperatur 2 Moleküle Kohlensäure und liefert ein indifferentes Oel C_6H_9N, das sich durch seine charakteristischen Eigenschaften sofort als ein Homologes des Pyrrols, und zwar als Dimethylpyrrol zu erkennen gab, da es seiner Bildungsweise nach kein Aethylpyrrol sein kann.

Im Folgenden gebe ich das thatsächliche Material dieser Arbeit, indem ich mir vorbehalte, nach Beschaffung genügender Menge Materiales die Resultate weiterer Untersuchungen mitzutheilen.

---

[1]) Durch den Ersatz des Ketonsauerstoffs im Acetessigester durch Ammoniakreste scheint also die Reactionsfähigkeit der Methylengruppe gegen salpetrige Säure nicht beeinträchtigt zu werden. In Uebereinstimmung damit steht die Thatsache, dass das Methyl im Chinaldin ebenso wie im Aceton fähig ist, mit Aldehyden zu condensiren, ferner die Beobachtung, dass die, in einem der folgenden Kapitel beschriebenen Chinizinderivate im Stande sind, Isomitrosokörper zu bilden.

Einwirkung von salpetriger Säure auf β-Amidocrotonsäureester.

Der β-Amidocrotonsäureester wird am besten nach der Angabe von Precht durch Einwirkung von gasförmigem Ammoniak auf Acetessigester gewonnen.

Er kann durch seine Löslichkeit in Säuren leicht von beigemengtem Acetessigester getrennt werden.

Die kalte, verdünnte, schwefelsaure Lösung wurde sofort, um Zersetzung durch die Säure zu vermeiden, unter sorgfältigem Abkühlen mit der äquivalenten Menge Nitritlösung versetzt.

Das gebildete Isonitrosoprodukt wurde von der Mutterlauge durch Aether getrennt und so als gelbes Oel erhalten, dem etwas Nitrosoacetessigester beigemengt war.

Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung der Reduktion unterworfen.

Dimethylpyrroldicarbonsäureester.

Je 10 g des rohen Isonitroso-β-imidobuttersäureesters wurden in verdünnter Essigsäure gelöst, das gleiche Gewicht Zinkstaub unter sorgfältigem Abkühlen zugefügt und die Lösung rasch von überschüssigem Zinkstaub abfiltrirt. Sofort begann der Dimethylpyrroldicarbonsäureester in weissen, verfilzten Nadeln zu krystallisiren, die nach dem Auswaschen mit Wasser und Trocknen über Schwefelsäure den Schmelzpunkt 130° zeigen und bei der Analyse auf die Formel $C_{12}H_{17}NO_4$ stimmende Zahlen gaben.

	Gefunden	Berechnet
C	60,39	60,25 %
H	7,28	7,11 „
N	5,78	5,86 „

Der Dimethylpyrroldicarbonsäureester ist unlöslich in Wasser, Säuren und Alkalien, ziemlich leicht löslich in Alkohol und Aether. Von wässrigem Kali wird er erst bei längerem Kochen verseift. Leichter wird er von alkoholischem Kali angegriffen.

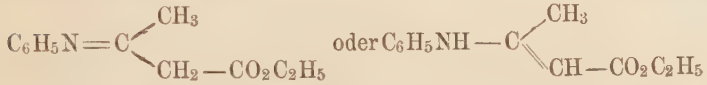
Dabei entsteht neben einer geringen Menge des dimethylpyrroldicarbonsauren Kali, das in Alkohol unlöslich sich als lockeres Pulver absetzt, als Hauptprodukt das Kalisalz des Dimethylpyrroldicarbonsäuremonoäthylesters, das aus der alkoholischen Mutterlauge durch Aether in schönen Krystalldrusen gefällt wird.

Wird die Verseifung mit alkoholischem Kali im Rohr bei 150 bis 160° ausgeführt, so entsteht als Hauptprodukt Dimethylpyrrol, während nahezu die berechnete Menge kohlensaures Kali, gemengt mit etwas dimethylpyrroldicarbonsaurem Kali, ausgeschieden wird.

1) Schon bei gewöhnlicher Temperatur vereinigen sich Acetessigester und Anilin unter Wasseraustritt nach der Gleichung:

$$C_6H_7N + C_6H_{10}O_3 = H_2O + C_{12}H_{15}NO_2$$

Das Gemisch gleicher Moleküle von Acetessigester und Anilin scheidet nach mehrstündigem Stehen in einer Bürette ungefähr die dieser Gleichung entsprechende Menge Wasser ab. Das Produkt der Reaction ist ein schweres Oel, das einstweilen nicht weiter untersucht wurde, aber ein einfaches Condensationsproduct von der Formel



zu sein scheint. Ich nenne es Anilacetessigsäureester. Dasselbe wird durch Säuren leicht in die Componenten zerlegt.

2) Beim Erhitzen wirkt das entstandene Wasser verseifend auf die Aethergruppe des Anilacetessigesters. Es bildet sich Alkohol und Anilacetessigsäure nach der Gleichung:

$$C_{12}H_{15}NO_2 + H_2O = C_{10}H_{11}NO_2 + C_2H_5OH$$

Leitet man die Reaction von Anilin auf Acetessigester vorsichtig, indem man nicht auf freier Flamme, sondern im geschlossenen Rohr bei 120—130° erhitzt, so lässt sich aus der Reactionsmasse die Anilacetessigsäure von der Formel

$$C_{10}H_{11}NO_2$$

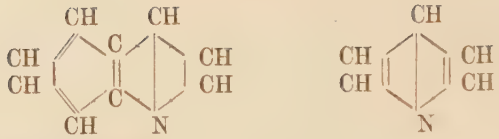
isoliren, welche alle Eigenschaften einer fetten Amidosäure besitzt.

3) Unter dem Einfluss Wasser entziehender Mittel verliert die Anilacetessigsäure ein Molekül Wasser, indem die Carboxylgruppe in die Orthostelle des Benzolkerns eingreift, analog der Bildung des Phenylanthranols [1]) aus Triphenylmethancarbonsäure und der α-Naphtolbildung [2]) aus der Phenylisocrotonsäure. Als Produkt der Reaction entsteht das oben erwähnte γ-Oxychinaldin. Diese Condensation erfolgt bei Anwendung von conc. Schwefelsäure schon in der Kälte, von Salzsäure oder Phosphorsäure erst bei höheren Temperaturen. Sie verläuft quantitativ.

Den älteren Formeln für Chinolin und Pyridin sind in neuerer Zeit bekanntlich die Formeln

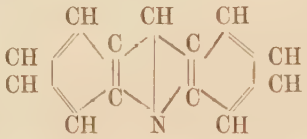
---

[1]) Ann. 202. p. 57.
[2]) Berichte XVI. p. 43.



entgegengestellt worden.

Dieselben unterscheiden sich von den älteren Formeln wesentlich darin, dass sie die Verkettung des Stickstoffs auch mit dem in Parastellung befindlichen Kohlenstoffatom ausdrücken. Sie stützen sich auf die von Riedel[1]) und Bernthsen[2]) aufgestellte Acridinformel

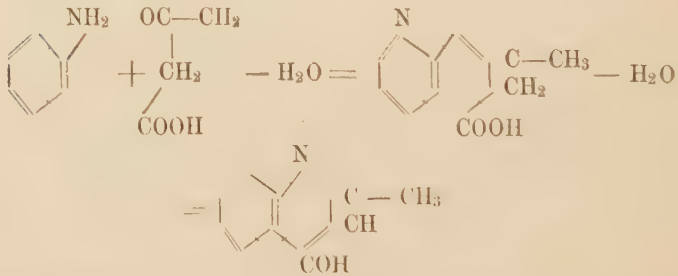


sowie auf die Synthese des γ-Phenyllutidindicarbonsäureesters aus Benzaldehyd, Ammoniak und Acetessigester von A. Hantzsch.[3])

Gegenüber diesen Gründen hat E. Fischer[4]) gezeigt, dass im reducirten Pyridin keine Neigung des Stickstoffs besteht, mit dem in Parastellung befindlichen Kohlenstoffatom in Bindung zu treten.

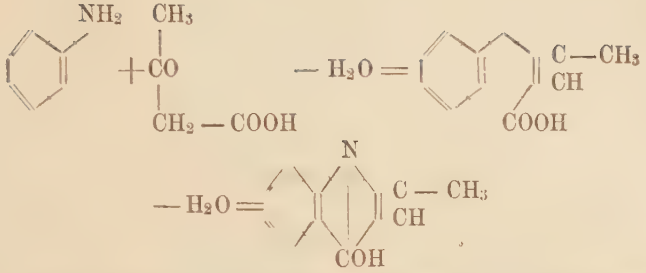
Die obenbeschriebene Reaction von Anilin auf Acetessigester kann natürlich in verschiedenerlei Weise verlaufen und ebensogut zu einem Oxychinaldin der älteren, wie der neueren Auffassung führen.

I.



[1]) Berichte XVI. p. 1609.
[2]) Berichte XVI. p. 1802.
[3]) Berichte XVII. p. 1512.
[4]) Berichte XVII. p. 1798.

II.



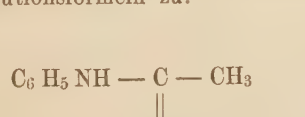
Das Studium der Reaction hat gezeigt, dass die Synthese nach dem unter II gegebenen Schema verläuft, wodurch die neuere Chinolinformel ausserordentlich wahrscheinlich gemacht wird.

Zunächst gelang der Nachweis einer doppelten Bindung zwischen dem α- und β-Kohlenstoffatom der Anilacetessigsäure. Dieselbe verbindet sich mit 2 Atomen Brom zu einem Dibromadditionsprodukt, welches in der Wärme in Bromwasserstoff und eine monobromsubstituirte Säure zerfällt. Aus der Monobromanilacetessigsäure lässt sich durch alkoholisches Kali leicht Bromwasserstoff abspalten, es kann sich also das Brom nur in der fetten Seitenkette, nicht im Benzolkern der gebromten Säure befinden.

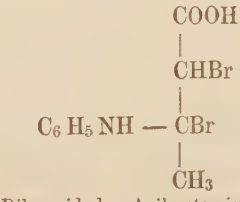
Unter dem Einflusse condensirender Mittel, am besten der concentrirten Schwefelsäure, verliert die Bromanilacetessigsäure Wasser und geht in ein bromirtes Oxychinaldin über. Das Brom muss in dieser Verbindung die Py_2-Stelle einnehmen, da die Py_1- und Py_3-Stellen durch Methyl und Sauerstoff besetzt sind.

Daraus lässt sich rückwärts schliessen, dass das Brom in der Bromilacetessigsäure die α-Stelle einnimmt, dass also α- und β-Kohlenstoff in der Anilacetessigsäure doppelt gebunden sind, mithin diese Säure als Phenyl-β-amidocrotonsäure aufzufassen ist.

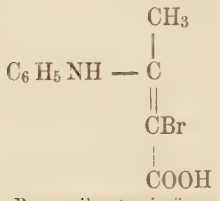
Den beschriebenen Produkten kommen demnach die folgen-Constitutionsformeln zu:



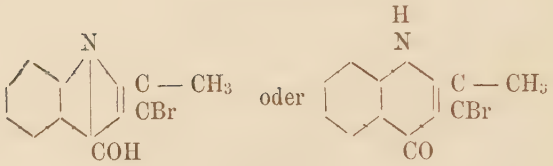
Anilacetessigsäure



Dibromid der Anilacetessigsäure,



Bromanilacetessigsäure,



Bromoxychinaldin.

Für das γ-Oxychinaldin bleibt dann nur die Wahl zwischen den beiden folgenden Formeln:

Wie im Folgenden gezeigt werden soll, scheinen beide Formen, welche sich zu einander wie Lactim zu Lactam verhalten, zu existiren. Ich bezeichne dieselben wegen gewisser Analogien mit dem Indoxyl als

I. Methylchinoxyl und II. Methylpseudochinoxyl.

Das γ-Oxychinaldin scheint nach seinen wichtigsten Reaktionen das (Py-1)-Methylchinoxyl zu sein.

Salpetrige Säure, Essigsäureanhydrid, Acetylchlorid bei 130°, Jodmethyl bei Temperaturen bis 180°, kochendes Hydrazin, Hydroxylamin in alkalischer und saurer Lösung sind ohne Einwirkung auf den Körper, wodurch das Vorhandensein einer Imido- und Carbonylgruppe in demselben äusserst unwahrscheinlich wird.

Für die Anwesenheit eines Hydroxyls in demselben spricht die grosse Aehnlichkeit des Körpers mit Carbostyril, die Löslichkeit in Alkali, die quantitative Ueberführung in ein Monochlorchinaldin beim Zusammenschmelzen mit der berechneten Menge Phosphorpentachlorid und die glatte Bildung von Chinaldin bei der Zinkstaubdestillation.

Für die Formel II. dagegen spricht nur das interessante

Dimethylpyrroldicarbonsäuremonoäthylester.

Die Säure wurde aus der wässrigen Lösung des Kalisalzes durch verdünnte Schwefelsäure ausgefällt, durch Auskochen mit Wasser von Spuren der Dicarbonsäure befreit und aus Alkohol umkrystallisirt.

Sie wurde so in feinen Nädelchen erhalten, die unter Kohlensäureabgabe nicht constant über 200° schmolzen und bei der Analyse auf die Formel $C_{10}H_{13}NO_4$ stimmende Zahlen gaben.

	Gefunden	Berechnet
C	56,46	56,87 %
H	6,39	6,16 „

Die Säure ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem Alkohol, ziemlich leicht löslich in heissem Alkohol und Aether.

Blei und Silbersalz sind weisse, amorphe Niederschläge.

Dimethylpyrroldicarbonsäure.

Das Kalisalz dieser Säure wurde ins Bleisalz verwandelt und dies durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat vom Schwefelblei hinterliess beim Eindampfen die Dicarbonsäure als schwach röthlich gefärbte Krystallmasse, die durch Umkrystallisiren aus Wasser oder Aether in glänzenden, derben, messbaren Prismen erhalten wurde. Bei rascher Krystallisation wurde die Säure in büschelförmig vereinigten Nädelchen gewonnen.

Nach den Resultaten der Analyse würde die derb krystallisirte, lufttrockene Substanz 3 Moleküle Krystallwasser enthalten, von denen sie bei 120° zwei verliert. Die analytischen Daten bedürfen indess weiterer Controle, da mir von der reinen Dicarbonsäure nur sehr geringe Mengen zur Verfügung standen und die Analyse daher mit weniger Substanz als üblich ausgeführt werden musste.

Die Dicarbonsäure ist ziemlich leicht löslich in Wasser und Alkohol, weniger leicht in Aether.

Sie schmilzt bei 197° unter lebhafter Kohlensäureentwicklung.

Die wässrige Lösung der Dicarbonsäure giebt mit den meisten Metallsalzen Niederschläge. Blei- und Silbersalz sind schön krystallisirte Körper, während die entsprechenden Salze des Dimethylpyrroldicarbonsäuremonoäthylesters amorph sind.

Dimethylpyrrol.

Das Dimethylpyrrol entsteht, wie erwähnt, als Hauptprodukt bei der Verseifung seines Dicarbonsäureesters mit alkoholischem Kali unter Druck bei 150—160°.

Die alkoholische Lösung wurde vom kohlensauren Kali filtrirt, mit verdünnter Schwefelsäure genau neutralisirt, von dem ausgeschiedenen schwefelsauren Kali filtrirt und der Alkohol im Wasserbade verdampft.

Das Dimethylpyrrol blieb als braungefärbtes, indifferentes Oel zurück und wurde durch Destillation mit Wasserdampf, mit welchem es äusserst leicht flüchtig ist, gereinigt. Es stellt dann ein nahezu farbloses, stark licht- und luftempfindliches Oel von chloroformähnlichem, daneben stark beissendem Geruch dar, das in Wasser fast unlöslich, in Alkohol und Aether leicht löslich ist.

Es verbindet sich wie Pyrrol mit Quecksilberchlorid zu einer käsigen Doppelverbindung.

Von Säuren wird es ziemlich leicht angegriffen unter Bildung eines braunrothen Harzes.

Sein Siedepunkt scheint nahe bei 160° zu liegen, doch bedarf derselbe der Controle, da die Menge des destillirten Oels zur genauen Siedepunktsbestimmung nicht ausreichte.

Mit festem Kali getrocknet gab es die der Formel C_6H_9N entsprechenden Zahlen.

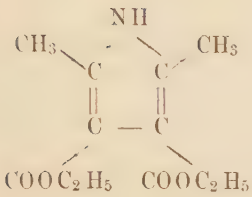
	Gefunden	Berechnet
C	75,16	75,79 %
H	10,05	9,47 „

Eine genauere Untersuchung der Substanz wird zeigen, ob sie isomer oder identisch mit dem von Weidel und Ciamician (diese Berichte XIII, 79) aus dem animalischen Theer gewonnenen Dimethylpyrrol ist.

Durch die vorliegende Untersuchung scheint mir bewiesen, dass das durch Reduction des Isonitroso-β-imidobuttersäureesters erhaltene Condensationsproduct $C_{12}H_{17}NO_4$ als Derivat eines Dimethylpyrrols anzusehen ist, dass ihm dementsprechend die aufgelöste Formel $C_4NH(CH_3)_2(COOC_2H_5)_2$ und die Bezeichnung Dimethylpyrroldicarbonsäureester zukommt.

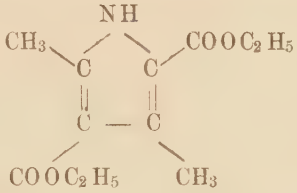
Die Entstehung dieses Körpers aus dem Isonitroso-β-imidobuttersäureester ist ein complicirter Process, über dessen Verlauf eine definitive Entscheidung noch nicht getroffen werden kann.

Am ungezwungendsten würde sich die Bildung eines Dimethylpyrroldicarbonsäureesters von der folgenden symmetrischen Formel



erklären lassen.

Ich habe indessen, wie in einem späteren Capitel gezeigt werden soll, durch Einwirkung von Ammoniak auf den Diacetbernsteinsäureester den Dimethylpyrroldicarbonsäureester von dieser Formel gewonnen. Derselbe ist isomer mit dem eben beschriebenen Pyrrolderivat. Diesem kommt also die unsymmetrische Formel



zu.

Würde die Reduction des Isonitrosoacetessigesters analog verlaufen, wie es eben für die Reduction des Isonitroso-β-imidobuttersäureesters beschrieben worden, so könnte dadei ein Dimethylfurfurandicarbonsäureester gebildet werden.

Wleugel[1]) erhielt statt dessen Ketindicarbonsäureester. Ich habe nun diese Reduction mit Zinkstaub und Essigsäure, also unter veränderten Bedingungen, wiederholt und dabei, allerdings in unerheblicher Menge, einen stickstofffreien Körper vom Schmelzpunkte 134° erhalten, der mit dem Dimethylpyrroldicarbonsäureester grosse Aehnlichkeit zeigt.

Derselbe gab, aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt und im Vacuum getrocknet, die folgenden Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_{12}H_{16}O_5$
C	60,22	60,00 %
H	7,26	6,66 „

Eine genauere Untersuchung wird entscheiden, ob hier das gesuchte Furfuranderivat vorliegt.

---

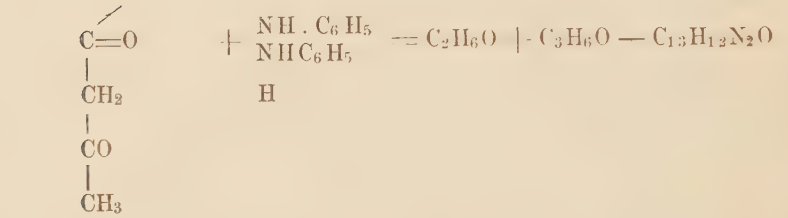
[1]) Berichte XV. 1050.

II. Einwirkung von Anilin auf Acetessigester.[1])

(Synthese von Chinolinderivaten.)

Oppenheim[2]) studirte die Einwirkung von Acetessigäther auf Anilin und constatirte dabei die Bildung von symmetrischem Diphenylharnstoff neben Alkohol und Aceton.

Er erklärt dieselbe durch die Gleichung:



In der That wird auch der Acetessigäther unter den von Oppenheim eingehaltenen Bedingungen durch das Anilin im Sinne dieser Gleichung verseift, selbst wenn man einen Ueberschuss von Acetessigäther wirken lässt.

Modificirt man jedoch die Versuchsbedingungen, so lassen sich ganz andere Resultate erzielen:

Beim vorsichtigen Erhitzen eines Gemisches gleicher Molekule Acetessigester und Anilin bis nahe zum Sieden tritt reichliche Entwickelung von Alkohol auf, die auf die Verseifung des Aethers durch das bei der Reaction gebildete Wasser hindeutet. Unterbricht man die Reaction, sobald die Masse anfängt sich dunkelgelb zu färben, und unterwirft das Reactionsproduct sodann der Einwirkung der concentrirten Schwefelsäure, so fällt Alkali aus der sauren Lösung nach dem Verdünnen mit Wasser einen festen Körper vom Schmelzpunkt 222° und der Formel $C_{10}H_9ON$. Derselbe verhält sich sehr ähnlich dem Carbostyril und liefert bei der Zinkstaubdestillation ziemlich glatt das auf verschiedenen Wegen bereits dargestellte α-Methylchinolin (Chinaldin), wodurch er sich als Oxymethylchinolin erwies.

Die einzelnen Phasen dieser complexen Reaction lassen sich leicht verfolgen, wenn man die Versuchsbedingungen abändert.

---

[1]) Einzelne Theile dieser Arbeit sind in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Otto Antrick ausgeführt worden.

[2]) Berichte IX. 1098.

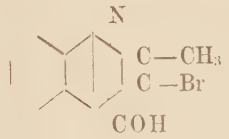
Lösung im Wasser schied sich ein Körper in weissen Flocken aus, welcher mit dem γ-Oxychinaldin die grösste Aehnlichkeit zeigte.

Er ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, Aether und Chloroform; löslich in Alkalien und Säuren. Aus Alkohol wurde er in feinen, seideglänzenden, verfilzten Nadeln erhalten, die bei ca. 258° schmolzen und bei der Analyse die für die Formel $C_{10}H_8NOBr$ berechneten Werthe ergaben:

	Gefunden	Berechnet
C	50,37	50,42 %
H	3,58	3,36 „
Br	34,89	33,61 „
N	5,8	5,88 „

Beim Kochen mit alkoholischem Kali verliert der Körper allmählich sein Brom.

Wie oben angegeben, muss demselben wahrscheinlich folgende Constitutionsformel:



zugeschrieben werden.

Dimethylpseudochinoxyl

(Az[1]) - Methyl - Py - 1 Methyl Pseudochinoxyl).

Dieser Körper wurde, wie oben schon angeführt, auf zwei verschiedenen Wegen gewonnen; einmal durch Condensation von Monomethylanilin und Acetessigester, dann auch durch Methylirung des γ-Oxychinaldins in alkalischer Lösung.

1) Darstellung aus Methylanilin.

Aequivalente Mengen Acetessigester und Monomethylanilin wurden 8 Stunden lang im Rohr auf 150° erhitzt, das Reaktionsprodukt in concentrirte Schwefelsäure eingetragen und längere Zeit damit digerirt; die schwefelsaure Lösung wurde hierauf auf Eis gegossen und mit Alkali übersättigt, wodurch sich ein braun gefärbtes Oel abschied, das zum grössten Theil aus unverändertem Monomethylanilin bestand und durch Destillation mit Wasserdampf von der alkalischen Mutterlauge getrennt wurde. Die Letztere schied nach dem Erkalten reichliche Mengen feiner zarter Nadeln ab, welche filtrirt, mit Wasser gewaschen und aus Aether umkrystallisirt wurden.

---

[1]) Die am Stickstoff des Chinolins befindlichen Gruppen will ich in der Folge stets durch das Symbol „Az“ bezeichnen. Vergl. die Nomenclatur der Chinizinderivate (Kapitel 5).

Das so gereinigte Produkt besass über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet die Zusammensetzung: $C_{11}H_{11}NO$.

	Gefunden	Berechnet
C	76,41	76,3 %
H	6,51	6,36 „
N	8,21	8,09 „

2) Darstellung aus γ-Oxychinaldin.

γ-Oxychinaldin wurde mit überschüssigem Jodmethyl und einem Aequivalent Natriummethylat in methylalkoholischer Lösung mehrere Stunden am Rückflusskühler bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion gekocht. Nach dem Wegkochen des Alkohols schied sich auf Zusatz von verdünntem Alkali des Dimethylpseudochinoxyl als farbloses Oel ab. Durch Behandlung mit Wasserdampf wurde es von einer ganz geringen Menge eines leicht flüssigen, aromatisch riechenden Oels befreit, welches wahrscheinlich den wahren Methyläther des γ-Oxychinaldins darstellt.

Nach dem Erkalten der alkalischen Flüssigkeit krystallisirt das Dimethylpseudochinoxyl in feinen Nadeln, welche mit kaltem Wasser gewaschen wurden. Nach dem Umkrystallisiren aus absolutem Aether stimmte es in seinen Eigenschaften und der Zusammensetzung mit dem nach der ersten Methode gewonnenen Produkte völlig überein.

	Gefunden	Ber. für $C_{11}H_{11}NO$
C	76,23	76,3 %
H	6,38	6,36 „
N	8,04	8,09 „

Die nach beiden Methoden gewonnenen Produkte schmolzen an demselben Thermometer gleichzeitig bei 132°, sie destilliren vorsichtig erhitzt unzersetzt und besitzen dieselben Löslichkeitsverhältnisse und dieselbe Krystallform. Sie sind leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Säuren, löslich in Aether und Wasser; unlöslich in Alkalien, durch welche sie aus der wässrigen Lösung gefällt werden. Ihre Chromate, sowie die Gold- und Platindoppelsalze zeigen genau die nämliche Krystallform. Die letzteren krystallisiren aus verdünnter Salzsäure in feinen Nadeln, die den Schmelzpunkt 215° und die Zusammensetzung:

$$(C_{11}H_{11}NO \,.\, HCl)_2PtCl_4$$

besitzen.

	Gefunden		Berechnet
	I.	II.	
Pt	25,6	25,78	25,79 %

Sie lösen sich sehr leicht in Wasser und heisser, verdünnter Salzsäure; jedoch scheinen sie bei der Behandlung mit Wasser

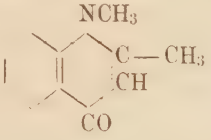
Veränderung zu erleiden, indem die orange gefärbten Nadeln in hellgelbe übergehen.

Beim Erhitzen mit 20 % Salzsäure auf 180—200° bleibt das Dimethylpseudochinoxyl unverändert, ein Zeichen, dass das Methyl am Stickstoff gebunden ist.

Bei der Einwirkung von Bromwasser liefert dasselbe ein in weissen Nadeln krystallisirendes Bromsubstitutionsprodukt.

In seinem ganzen Verhalten zeigt der Körper die grösste Aehnlichkeit mit dem Methylpseudolutidostyril von Hantzsch[1]), sowie mit dem von Lieben und Haitinger[2]) erhaltenen methylirten Oxypyridin.

Wie oben ausgeführt, besitzt er die folgende Constitution:



Methylchlorchinolin (Py-1 Methyl-3 Chlorchinolin).

Zur Darstellung dieses Körpers wurde das γ-Oxychinaldin mit der anderthalbfachen Menge Phosphorpentachlorid gemischt und unter Zusatz von wenig Phosphoroxychlorid im Oelbad auf 135—140° erhitzt, bis die Salzsäureentwicklung beendigt war. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmasse in Wasser gegossen und mit Alkali neutralisirt; hierdurch schied sich das gebildete Chlorid als erstarrendes Oel aus, welches durch Destillation mit Wasserdampf gereinigt wurde. Aus verdünntem Alkohol krystallisirt es in feinen, verfilzten Nadeln, welche in vacuo getrocknet die Zusammensetzung $C_{10}H_8NCl$ zeigten.

	Gefunden	Berechnet
C	67,58	67,6 %
H	4,36	4,5 „
Cl	21,00	20,0 „

Das Py-1 Methyl-3 Clorchinolin ist fast unlöslich in Wasser, leicht in Alkohol, Chloroform und Aether; es schmilzt bei 59°, siedet gegen 290° unzersetzt und liefert ein schneeweisses, strahlig krystallisirendes Destillat. Mit Wasserdämpfen ist es leicht flüchtig und besitzt einen stechenden, zum Niessen reizenden und an Chinaldin erinnernden Geruch. In Säuren löst es sich leicht und giebt ein in gut ausgebildeten Würfeln krystallisirendes Platindoppelsalz.

Schon beim Kochen mit alkoholischem Kali wird dem

[1]) Berichte XVII, 1019.
[2]) Berichte XVII, 1507.

Chlorid das Chlor entzogen; diese Leichtigkeit, das Chlor gegen andere Gruppen auszutauschen, scheint also nicht für das Py-1 Chlorchinolin allein charakteristisch zu sein.

Versuch zum Nachweis einer Imidogruppe im γ-Oxychinaldin.

Um zwischen den beiden oben angeführten Formeln für das γ-Oxychinaldin, dem Methylchinoxyl und dem Methylpseudochinoxyl, zu entscheiden, habe ich versucht, in diesem Körper eine Imidogruppe nachzuweisen, jedoch mit negativem Resultat. Dasselbe wird, wie schon erwähnt, durch Jodmethyl selbst bei Temperaturen bis 180° nicht angegriffen; ebenso wenig wirkt salpetrige Säure darauf ein. Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid, desgleichen beim Erhitzen mit Acetylchlorid im Rohr auf 125° wird es nicht verändert.

Ebenso wenig gelang der Nachweis einer Carbonylgruppe, da das γ-Oxychinaldin beim andauernden Kochen mit Phenylhydrazin und ebenso bei der Einwirkung von Hydroxylamin unverändert bleibt.

Demnach ist das γ-Oxychinaldin wohl als Py-1 Methylchinoxyl, nicht als Py-1 Methylpseudochinoxyl anzusprechen.

Zur Entscheidung dieser Frage sind weitere Versuche bereits in Angriff genommen.

Das im Vorhergehenden beschriebene, merkwürdige Verhalten des γ-Oxychinaldins bei der Methylirung mit Jodmethyl und Kali, welches ihm eine besondere Stellung unter den bekannten Chinolinderivaten anweist, findet Analogie in dem Verhalten einiger in jüngster Zeit dargestellter Pyridinverbindungen.

Diese Analogie wird am besten aus einer tabellarischen Zusammenstellung dieser Körper mit dem γ-Oxychinaldin hervorgehen:

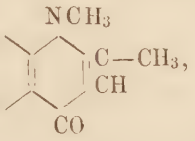
(Siehe die Tabelle auf Seite 33.)

Bei dem so analogen Verhalten dieser Pyridinderivate drängt sich die Vermuthung auf, es möchten alle diese Körper gleich constituirt sein, also den Sauerstoff in der Parastellung zum Stickstoff enthalten.

Dagegen hat von Pechmann die Ansicht ausgesprochen, dass in der Oxynicotinsäure der Sauerstoff die Orthostellung zum Stickstoff einnehme, eine Ansicht, die indess bis jetzt keineswegs experimentell bewiesen ist. Sollte das Experiment diese Auffassung bestätigen, so wäre es im höchsten Grade auffallend, dass γ-Oxychinaldin und Carbostyril bei der Methylirung ein so völlig verschiedenes Verhalten zeigen.

Verhalten des γ-Oxychinaldins bei der Methylirung in alkalisch-alkoholischer Lösung.

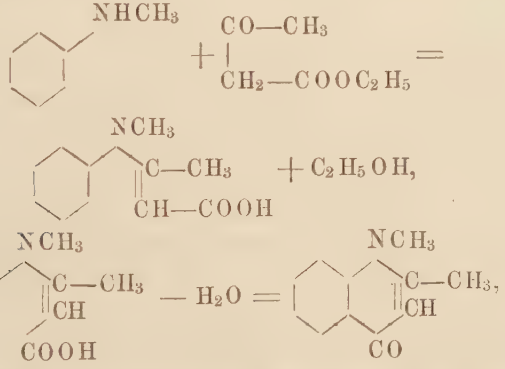
Während aus einem Oxychinaldin bei dieser Reaktion die Bildung eines Methyläthers zu erwarten war, entstand dabei ein Körper, dem ohne Zweifel die Constitution eines am Stickstoff methylirten (Py-1)-Methylpseudochinoxyls,



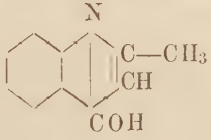
zukommt.

Schon die Beständigkeit des Körpers gegen 20procentige Salzsäure, welche denselben bei Temperaturen selbst gegen 200° nicht angreift, machte es wahrscheinlich, dass er das Methyl nicht an Sauerstoff, sondern an Stickstoff gebunden enthalte.

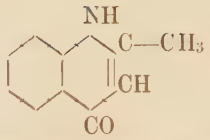
Diese Vermuthung wurde zur Gewissheit, als es gelang denselben Körper durch Condensation von Methylanilin mit Acetessigäther unter denselben Umständen zu gewinnen, unter welchen das γ-Oxychinaldin aus Anilin und Acetessigester erhalten worden war. Diese Condensation kann nur nach folgendem Schema verlaufen:



und muss zu dem am Stickstoff methylirten (Py-1)-Methylpseudochinoxyl führen. Die Bildung dieses Körpers aus dem γ-Oxychinaldin kann nur durch den Uebergang der Lactimform



in die Lactamform



erklärt werden und setzt eine Bindung des Stickstoffs im γ-Oxychinaldin mit dem in Parastellung befindlichen Kohlenstoffatom voraus.

Damit wäre die neue Chinolinformel, welche die Verkettung des Stickstoffs mit dem in Parastellung befindlichen Kohlenstoffatom ausdrückt, bewiesen. Ich halte indess bei der Wichtigkeit dieser Frage, das bis jetzt vorliegende Material noch nicht für ausreichend, um schon heute zwischen den beiden für das γ-Oxychinaldin möglichen Formeln entgültig zu entscheiden.

Ich lasse das thatsächliche Material dieser Arbeit folgen:

Anilacetessigsäure (Phenyl β-amidocrotonsäure).

Zur Gewinnung dieser Säure erhitzt man am besten ein Gemisch gleicher Moleküle von Anilin und Acetessigester fünf bis sechs Stunden im Rohr auf 120—140°.

Die Reaktionsmasse wird auf dem Wasserbade vom gebildeten Alkohol befreit, worauf sie leicht in einer Kältemischung zum Erstarren gebracht werden kann.

Durch Waschen mit Benzol-Ligroine trennt man die Krystalle von der anhängenden Mutterlauge und erhält sie durch einmaliges Umkrystallisiren aus Benzol oder Ligroine in reinem Zustande.

Die Analyse ergab:

	Gefunden	Ber. für $C_{10}H_{11}NO_2$
C	67,58	67,71 %
H	6,06	6,21 „

Die Anilacetessigsäure steht in ihrem Verhalten den Amidosäuren sehr nahe, liefert mit Säuren und Basen Salze, von denen das grüne Kupfersalz besonders charakteristisch ist, wird wie alle Amidosäuren durch Eisenchlorid dunkelviolett gefärbt, welche Farbe auf Zusatz von Salzsäure verschwindet. Sie ist ziemlich leicht löslich in Wasser und Aether, sehr leicht in Alkohol, Chloroform, heissem Benzol und Ligroine, schwer in kaltem Benzol und Ligroine.

Bei mehrstündiger Einwirkung der concentrirten Schwefelsäure in der Kälte wird sie glatt in γ-Oxychinaldin verwandelt. Dieselbe Condensation erfolgt auch bei mehrstündigem Erhitzen mit 30proc. Salzsäure im Rohr auf 120°, oder beim Erhitzen mit conc. Phosphorsäure.

Die klare Lösung der Substanz in concentrirtem Alkali trübt sich beim Erhitzen ölig. Das gebildete Oel ist in Aether leicht löslich, riecht ähnlich dem Anilin, giebt aber die Chlorkalkreaktion nicht.

γ-Oxychinaldin.

Zur Darstellung des γ-Oxychinaldins ist die Isolirung der Anilacetessigsäure überflüssig.

Man trägt direkt das Produkt der Einwirkung von Anilin und Acetessigester in concentrirte Schwefelsäure ein und lässt diese Lösung am besten bei gewöhnlicher Temperatur längere Zeit stehen. Man verdünnt alsdann mit etwa dem gleichen Volum Wasser und neutralisirt unter stetem Abkühlen genau mit Natronlauge.

Es fällt dann das Oxymethylchinolin als dicker Niederschlag aus, der durch mehrmaliges Lösen in verdünnter Schwefelsäure und Neutralisiren mit Alkali rein weiss erhalten wird.

Ein absolut reines Präparat erhält man, wenn man das salzsaure Oxymethylchinolin, das aus heisser Salzsäure in sehr schönen Nadeln krystallisirt, durch Kochen mit Wasser zerlegt.

Ein solches Präparat gab bei der Analyse folgende Zahlen:

Berechnet für $C_{10}H_9ON$		Gefunden I.	Gefunden II.	
C	75,47	75,54	75,43	%
H	5,66	5,78	5,79	„
N	8,80	8,85	—	„

Das Oxymethylchinolin ist schwer löslich in Wasser, leichter in heissem Alkohol, unlöslich in Aether. Es schmilzt bei 222° und destillirt vorsichtig erhitzt unzersetzt.

Es ist gleichzeitig Base und Säure, wird jedoch schon durch Kohlensäure aus der alkalischen Lösung gefällt. Sein Natronsalz, Hydrochlorat, Sulfat und Chloroplatinat sind schön krystallisirende Körper.

Bei der trockenen Destillation eines innigen Gemenges von 1 Theil Oxymethylchinolin mit 20 Theilen Zinkstaub sammelte sich in der Vorlage ein rothes Oel, das zwischen 239° und 255° destillirte, mit Wasserdämpfen leicht flüchtig war und den stechenden Geruch des Chinaldins besass. Dasselbe wurde in das charakteristische Platindoppelsalz verwandelt, das aus heisser verdünnter Salzsäure umkrystallisirt ganz gleichzeitig mit den Platinsalzen des nach anderen Methoden von E. Fischer und Hans Kuzel bereiteten α-Methylchinolins [1]) unter Zersetzung

[1]) Für die freundliche Ueberlassung der betreffenden Präparate sage ich Hrn. Prof. E. Fischer sowie Hrn. Dr. Hans Kuzel an dieser Stelle meinen wärmsten Dank.

bei 226—230° schmolz und im Vacuum getrocknet die Zusammensetzung $(C_9H_6NCH_3HCl)_2PtCl_4$ zeigte.

	Gefunden	Berechnet
Pt	28,03	27,93 %.

Bromanilacetessigsäure.

Ein Molekül Anilacetessigsäure, in Chloroform gelöst, nimmt ein Molekül Brom unter Entfärbung auf. Die Lösung enthält offenbar das Dibromadditionsprodukt, welches ich bisher nicht isolirt habe. Erwärmt man nun diese Lösung bis auf den Siedepunkt des Chloroforms, so entweichen Ströme von Bromwasserstoff und nach kurzer Zeit beginnt die Ausscheidung der in Chloroform ziemlich schwer löslichen Bromanilacetessigsäure.

Zur Analyse wurde dieselbe aus Weingeist umkrystallisirt; ich erhielt so perlmutterglänzende Blättchen, die bei 138° unter Zersetzung schmelzen. In vacuo, über Schwefelsäure getrocknet, haben sie die Zusammensetzung: $C_{10}H_{10}NO_2Br$.

	Gefunden	Berechnet
C	46,97	46,87 %
H	4,02	3,9 „
Br	32,94	31,25 „
N	5,45	5,47 „

Die Bromanilacetessigsäure ist in Wasser, Chloroform und Aether schwer löslich; leicht löst sie sich in heissem Alkohol und in alkalischen Flüssigkeiten.

Beim Kochen mit alkoholischem Kali wird sie in eine bromfreie Säure verwandelt; sie enthält also das Brom in der fetten Seitenkette, nicht im Benzolkern.

Wie schon oben angegeben, besitzt der Körper die Constitution:

$$CH_3-C(NHC_6H_5)=CBr-COOH$$

ist also als α-Brom-phenyl-β-amidocrotonsäure aufzufassen.

Unter dem Einflusse condensirender Mittel spaltet die Bromanilacetessigsäure Wasser ab, indem sie in ein

Bromoxychinaldin

das Py.-1 Methyl-2 Brom-3 Oxy Chinaldin) übergeht.

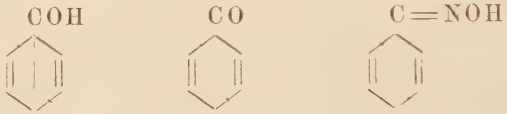
Zur Darstellung dieses Produkts wurde die Bromanilacetessigsäure mehrere Stunden in der Kälte mit concentrirter Schwefelsäure digerirt. Beim Eingiessen der schwefelsauren

1. Oxypyridin, C_5H_4NOH. (Lieben und Haitinger.) [1] (Bildung: aus Ammoniak und Chelidonsäure.)	Liefern bei der Behandlung mit Jodmethyl und Kali die entsprechenden methylirten Derivate.	Methylirtes Oxypyridin, C_6H_7ON. (Bildung: aus Methylamin und Chelidonsäure.)
2. Oxynicotinsäure, $C_5H_3(CO_2H)NOH$. (v. Pechmann.) [2] (Bildung: aus Ammoniak und Cumalinsäure.)		Methoxynicotinsäure, $C_6H_6(CO_2H)NO$.[3] (Bildung: aus Methylamin und Cumalinsäure.)
3. γ-Oxychinaldin, $C_{10}H_8NOH$. (Bildung: aus Anilin und Acetessigsäure.)		Azmethyl, Py-1 Methylpseudochinoxyl, $C_{11}H_{11}NO$. (Bildung: aus Methylanilin und Acetessigsäure.)

[1]) Diese Berichte XVII, 1507.
[2]) Diese Berichte XVII, 2384.
[3]) Diese vor v. Pechmann als Methyläther der Oxynicotinsäure angesprochene Verbindung enthält ohne Zweifel ebenfalls das Methyl an Stickstoff gebunden, indem die Annahme einer Wanderung des Methyls vom Stickstoff zum Sauerstoff bei der so glatten Bildung des Körpers aus Methylamin und Cumalinsäureester wohl unzulässig ist. Man ist hier wohl ebenfalls gezwungen, die Oxynicotinsäure als Lactam der Cumalaminsäure aufzufassen, oder die Umlagerung des Lactims in dieses Lactam bei der Methylirung mit Jodmethyl und Kali anzunehmen.

An dieser Stelle möchte ich auch auf eine gewisse Analogie hinweisen, welche mir zwischen Chinoxyl und Pseudochinoxyl einerseits, Hydrochinon und Chinon andrerseits zu bestehen scheint.

Auch bei diesen Körpern ist man gezwungen Umlagerungen anzunehmen, welche sich am besten aus der Lösung einer Bindung zwischen den in Parastellung befindlichen Kohlenstoffatomen erklären lassen.



Hydrochinon Benzochinon Nitrosophenol.

Um die allgemeine Anwendbarkeit der im Vorhergehenden beschriebenen Synthese zu erproben, habe ich mit Hülfe derselben eine Reihe weiterer Chinolinderivate dargestellt, die ich im Folgenden kurz beschreiben will.

Es scheint mir in der That, dass ebenso wie Anilin und Acetessigester die meisten primären, aromatischen Amine mit den Carboketonsäurecestern der allgemeinen Formel

$$R^1_1 — CO — CHR^1_2 — CO — OR^1_3$$

reagiren können. Freilich wird diese Ansicht durch das bis jetzt gesammelte Material noch keineswegs bewiesen und bleibt es weiteren Versuchen überlassen die Grenzen für die Anwendbarkeit der Reaction festzustellen.

Orthotoluidin und Acetessigester.

Ganz in derselben Weise wie Anilin condensiren sich seine Homologen mit Acetessigester.

Gleiche Moleküle Orthotoluidin und Acetessigester wurden im Rohr auf 150° erhitzt. Aus der Reaktionsmasse krystallisirt nach dem Wegdunsten des Alkohols, die Orthotolyl-β-amidocrotonsäure in schönen flachen Nadeln. Dieselbe wurde nicht isolirt, sondern gleich durch Einwirkung der concentrirten Schwefelsäure in Orthotolu-γ-oxychinaldin verwandelt. Dieses zeigt dieselben Eigenschaften wie das γ-Oxychinaldin. Es wird am leichtesten durch wiederholtes Auflösen in Alkali und Ausfällen mit Essigsäure gereinigt. Ein Präparat vom Schmelzpunkt 185° gab die Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_{11}H_{11}ON$
C	75,80	76,3 %
H	6,39	6,36 „

Paratoluidin und Acetessigester.

Ein Gemisch gleicher Molekule beider Körper wurde im Rohr einige Stunden auf 160° erhitzt.

Die Reaktionsmasse schied in der Kälte schöne Krystalle der Paratolyl-β-amidocrotonsäure aus, die in ihrem Verhalten der Phenyl-β-imidobuttersäure vollkommen gleichen.

Die Analyse ergab die Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_{11}H_{13}NO_2$
C	68,69	69,01 %
H	6,75	6,81 „

Mit concentrirter Schwefelsäure übergossen wird die Säure glatt in Paratolu-γ-oxychinaldin übergeführt.

Beim Verdünnen mit wenig Wasser scheiden sich schöne Nadeln des Sulfats aus, die durch mehr Wasser zerlegt werden. Das so erhaltene Paratolu-γ-oxychinaldin hat den Schmelzpunkt 245° und ist nach dem Ergebniss der Analyse sofort rein.

	Gefunden	Ber. für $C_{11}H_{11}ON$
C	76,16	76,30 %
H	6,22	6,36 „

β-Naphtylamin und Acetessigester.

Beim β-Naphtylamin erfordert die Condensation etwas höhere Temperaturen als bei Anilin und seinen Homologen.

Während Anilin schon bei 120° mit Acetessigester zu Phenyl-β-imidobuttersäure condensirt, erhält man beim Naphtylamin unter diesen Bedingungen ein öliges Produkt unter Wasseraustritt.

Erhitzt man dagegen auf 150—180°, so resultirt eine feste, krystallinische Masse, die man zweckmässig durch Auswaschen mit Alkohol von etwas anhaftender Mutterlauge trennt.

Der feste Körper ist in den meisten Lösungsmitteln fast unlöslich — er krystallisirt aus viel Benzol in Nadeln vom Schmelzpunkt 200°. Die Analyse ergab folgende Zahlen:

	Gefunden		Ber. für $C_{24}H_{20}ON$
	I.	II.	
C	81,6	82,4	81,8 %
H	5,9	5,7	5,7 „

Demnach stellt der Körper das Naphtalid der β-Naphtyl-β-amidocrotonsäure dar. Seine Reaktionen bestätigen diese Formel.

Kocht man das Naphtalid mit 4procentiger Salzsäure, so verschwinden die Krystalle unter Bildung eines Oeles, das leicht in Aether geht, während sich in der sauren Lösung ziemliche Mengen β-Naphtylamin nachweisen lassen. Der Aetherrück-

stand krystallisirt aus Wasser in schönen Nadeln vom Schmelzpunkt 92 °.

Ein aus Ligroïn krystallisirtes Präparat gab die Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_{14}H_{13}NO_2$
C	74,1	74,00 %
H	5,79	5,73 „

Diese Zahlen und die Reaktionen des Körpers geben ihn als die β-Naphtyl-β-amidocrotonsäure zu erkennen.

Sie entsteht auch bei der Condensation von β-Naphtylamin und Acetessigester neben ihrem Naphtalid und wird aus der Mutterlauge desselben durch Eindampfen und Krystallisation gewonnen.

Löst man die Säure in concentrirter Salzsäure und erhitzt zum Kochen, so tritt plötzlich Ausscheidung feiner Nadeln ein. Dieselben stellen ein Hydrochlorat dar, das durch Waschen mit Wasser zerlegt wird. Die rückständige Base erhält man beim Umkrystallisiren aus Alkohol in flachen, glitzernden Nadeln vom Schmelzpunkt 286 °. Die Analyse giebt den Körper als β-Naphto-γ-oxychinaldin zu erkennen.

	Gefunden		Ber. für $C_{14}H_{11}NO$
	I.	II.	
C	80,56	80,34	80,38 %
H	5,25	5,35	5,27 „

Das β-Naphto-γ-oxychinaldin kann auch direkt aus dem Naphtalid vom Schmelzpunkt 200° durch Kochen mit starker Salzsäure unter Naphtylaminabspaltung gewonnen werden.

Es verhält sich dem γ-Oxychinaldin ganz ähnlich, liefert prächtige Salze, die durch Wasser zersetzt werden und destillirt bei hoher Temperatur unzersetzt. Das Destillat erstarrt in Nadeln.

Wird es mit der 20fachen Menge Zinkstaub erhitzt, so resultirt ein öliges Destillat, das nach einiger Zeit in Nadeln erstarrt. Dieselben wurden in verdünnter Schwefelsäure gelöst, und durch Zusatz von chromsaurem Kali ein braunes, schmieriges Chromat gefällt, das aus Wasser in Drusen krystallisirt.

Aus dem Chromat wurde die Base durch Ammoniak frei gemacht, ausgeäthert, und so als strahlige Krystallmasse vom Schmelzpunkt 88 ° erhalten.

Sie zeigte alle Eigenschaften eines Naphtochinaldins.

Die Lösungen in Säuren fluoresciren concentrirt grün, verdünnt intensiv blau.

Das Platindoppelsalz ist schwer löslich in heisser verdünnter Salzsäure.

	Gefunden	Ber. für $(C_{11}H_{11}NHCl)_2PtCl_4$
Pt	24,3	24,4 %

Die Base destillirt unzersetzt und erstarrt wieder zu gelblichen Krystallen vom Schmelzpunkt 88—89°.

Aus Ligroin krystallisirt hat sie den Schmelzp. 91—92°.

Mit Zinn und Salzsäure reducirt, liefert sie eine Hydrobase. Die Farbenreaktionen mit Benzotrichlorid und Phtalsäureanhydrid zeigt sie nicht.

Man durfte erwarten, nach der Methode von Döbner und Miller ein Chinaldin zu erhalten, welches mit dem von mir dargestellten identisch wäre. Ich habe dieses desshalb zum Vergleich dargestellt. Sonderbarer Weise sind beide Basen verschieden. Ich unterlasse weitere Angaben über die zum Vergleich dargestellte Base, um das Arbeitsgebiet genannter Herren nicht zu berühren.

Es scheint mir besonders interessant, dass sich nach beiden Methoden nicht die gleichen, sondern die beiden isomeren β-Naphtochinaldine bilden. Die Condensationsprodukte von α-Naphtylamin mit Acetessigester wurden in analoger Weise erhalten. Das α-Naphto-γ-Oxychinaldin zeigt den Schmelzpunkt 292°.

Orthophenylendiamin und Acetessigester.

1 Molekül *o*-Phenylendiamin wurde in 2 Molekülen Acetessigester aufgelöst und das Gemisch im Rohr auf 170° erhitzt. Es resultirte ein Brei von Krystallen, die mit Benzol gewaschen und aus verdünntem Alkohol krystallisirt wurden. Die Substanz wurde so in prachtvollen Blättchen vom Schmp. 176° erhalten und gab bei der Analyse folgende Zahlen:

	Gefunden	Ber. für die Phenylendiamidocrotonsäure $C_{14}H_{16}N_2O_4$
C	60,47	60,87
H	5,78	5,80

Die Substanz zeigt genau dieselben Reaktionen wie die Paratolyl-β-amidocrotonsäure, ist Säure und Base, giebt ein prächtiges Hydrochlorat, Chloroplatinat, aber keine Reaktion mit Eisenchlorid.

Die weitere Condensation ist bis jetzt nicht gelungen.

30procentige Salzsäure regenerirt bei 120° Phenylendiamin.

Paratoluidin und Succinylobernsteinsäureäther.

Succinylobernsteinsäureäther enthält zweimal die Atomgruppirung

$$-CO-CH(-)-COOC_2H_5$$

des Acetessigesters, welche sich bei der Chinolinbildung betheiligt.

In der That reagirt Succinylobernsteinsäureester mit primären Aminen unter Wasser- und Alkoholaustritt.

Erhitzt man denselben mit überschüssigem Paratoluidin im Oelbad auf 200°, so tritt Wasserabscheidung ein. Sobald das durch's zurückfliessende Wasser verursachte Prasseln aufgehört hat, lässt man die Masse erkalten und kocht den erstarrten Krystallbrei mit Alkohol aus. Man erhält so schöne Nadeln vom Schmp. 263°. Dieser Körper ist ausserordentlich beständig, siedet unzersetzt, ist unlöslich in Säuren, Alkalien und fast allen anderen Lösungsmitteln. Die Analyse ergiebt Zahlen, welche auf die Formel $C_{31}H_{33}N_3O_3$ stimmen.

	Gefunden	Ber. für $C_{31}H_{33}N_3O_3$
C	75,09	75,15 %
H	6,57	6,66 „

Demnach verläuft die Bildung der Substanz nach der Gleichung:

$$C_{12}H_{16}O_6 + 3C_7H_7NH_2 - 2H_2O + C_2H_5OH + C_{31}H_{33}N_3O_3.$$

Weitere eingehende Untersuchungen, namentlich über weitere Condensation dieses Körpers, werden wohl sicheren Aufschluss über seine Constitution bringen.

In ähnlicher Weise condensirt Succinylobernsteinsäureäther mit Anilin zu einem Produkt vom Schmp. 210°.

Eine Reihe weiterer Condensationen von primären und secundären Aminbasen mit Substitutionsproducten des Acetessigesters, mit Benzoylessigester etc. sind in Angriff genommen.

Ein besonders interessantes Resultat hat das Studium der Einwirkung von Aminbasen auf den Diacetbernsteinsäureester ergeben; dasselbe soll in einem besonderen Kapitel besprochen werden.

Bei Anwendung der Diketone von der Formel

$$R^1_1 - CO - CH(R^1_2) - CO - R^1_3$$

An Stelle des Acetessigesters scheint es möglich, direkt zu sauerstofffreien Körpern der Chinolinreihe zu gelangen.

Mit den andern bekannten Synthesen in der Chinolin- und Indolreihe verglichen, erinnert die beschriebene Bildung des α-Methyl-γ-oxychinolins aus Anilin und Acetessigester am meisten an die pyrogenetischen Synthesen des Indols und Chinolins aus Aethyl- und Allylanilin, sowie an die neuen Isatinsynthesen aus Dichloressigsäure und aromatischen Aminen von P. J. Meyer.

Sie enthält die Umkehrung der bekannten allgemeinen Methode zur Darstellung von Kohlenstoff-Stickstoff-Ringen, welche wir A. Baeyer verdanken.

Während bei dieser, die in Orthostellung befindliche Seitenkette mit der Stickstoffgruppe in Bindung tritt, greift umgekehrt bei der von mir aufgefundenen Synthese die am Stickstoff befindliche Kette condensirend in die Orthostelle des Benzols [1]) ein.

Die innere Anhydridbildung aromatischer Orthoamidosäuren führt in gleicher Weise zu Körpern der Indol- und Chinolinreihe. Die grosse Leichtigkeit, womit die Phenyl-β-amidocrotonsäure in das Chinolinderivat übergeführt werden kann, lässt mich hoffen, dass durch dieselbe Art der Condensation aus aromatisch substituirten α-Amidosäuren auch Körper der Indolreihe gewonnen werden können.

Es erscheint mir wahrscheinlich, dass man unter geeigneten Bedingungen Phenylamidoessigsäure in Indoxyl, Oxanilsäure in Isatin wird überführen können.

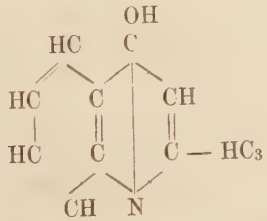
Versuche, die ich in dieser Richtung bereits angestellt habe, scheiterten an der Leichtigkeit, womit die α-Amidosäuren Lactid-ähnliche Anhydride bilden. Ich beabsichtige deshalb zunächst, die Condensation von tertiären α-Amidosäuren, wie z. B. der Phenyl-Methyl-Amidoessigsäure, zu studiren.

III. Einwirkung von Ammoniak und primären Aminbasen auf den Diacetbernsteinsäureester.

(Synthese von Pyrrolderivaten).

Bei der Einwirkung des Diacetbernsteinsäureesters auf Aminbasen konnte man die Bildung von Dichinolinderivaten erwarten.

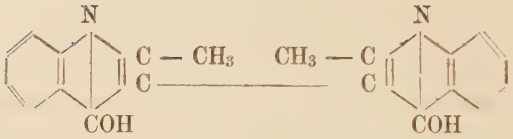
Wie Anilin mit Acetessigester zu γ-Oxychinaldin



condensirt, so konnte die Condensation von Diacetbernsteinsäureester mit Anilin zu einem Di-γ-Oxychinaldin von der Formel

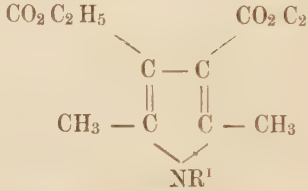
---

[1]) Die von Rügheimer (Ber. XVII p. 235, 736 jüngst beschriebene Bildung von Trichlorchinolin aus Malonanilidsäure durch PCl_5 erscheint als specieller Fall meiner Chinolinsynthese.

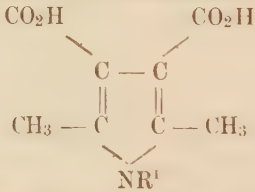


führen.

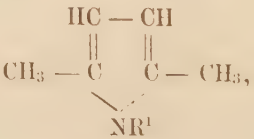
Das Experiment hat indessen in anderem Sinne entschieden. Diacetbernsteinsäureester vereinigt sich nämlich mit überraschender Leichtigkeit in neutraler oder essigsaurer Lösung schon bei gewöhnlicher Temperatur mit Ammoniak und allen primären Aminbasen unter Austritt von 2 Molekülen Wasser zu Pyrrolderivaten von der Formel



Die so gewonnenen Säureester können durch Verseifung mit alkoholischem Kali in die betreffenden Dicarbonsäuren,



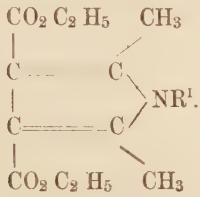
übergeführt werden, welche zwischen 200—300° ohne zu schmelzen Kohlensäure verlieren und glatt in die entsprechenden Pyrrole,



übergehen.

Bei der geringen Anzahl genau studirter Pyrrolderivate konnte zwar bis jetzt keines der erhaltenen Produkte mit einem schon bekannten Derivat dieser Körperklasse identificirt werden, indessen lassen die chemischen und physikalischen Eigenschaften dieser aus dem Diacetbernsteinsäureester synthetisch erhaltenen Körper kaum daran zweifeln, dass hier wirkliche Pyrrolderivate vorliegen.

I. Dimethylpyrroldicarbonsäureester der Formel,



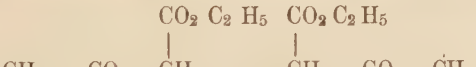
Diese Ester entstehen gleich leicht in neutraler und essigsaurer Lösung.

Man verfährt zu ihrer Darstellung zweckmässig in der Weise, dass man die Lösungen beider Componenten in starker Essigsäure vermischt und gelinde erwärmt. Nach kurzer Zeit scheiden sich die gesuchten Ester meist als schwere Oele ab, die durch Waschen mit Säure und Alkali gereinigt werden können.

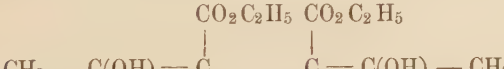
Im reinen Zustande erstarren dieselben bald und lassen sich dann meist aus Aether in wohl ausgebildeten Krystallen erhalten. Sie destilliren bei gewöhnlichem Druck unter geringer Zersetzung, im luftverdünnten Raum dagegen völlig unzersetzt.

Sie sind alle unlöslich in Wasser, Säuren und Alkalien, leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform u. s. w. Aus der Lösung in concentrirter Schwefelsäure werden sie unverändert durch Wasser gefällt. Durch Verseifung mit alkoholischem Kali gehen sie in die entsprechenden Dicarbonsäuren über.

Die Bildung dieser Pyrrolderivate aus dem Diacetbernsteinsäureester erklärt sich durch den leichten Uebergang der Form

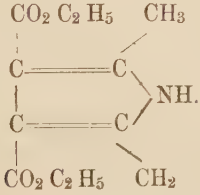


in die labile Form



der in dem folgenden Kapitel noch näher besprochen werden soll.

Dimethylpyrroldicarbonsäureester,

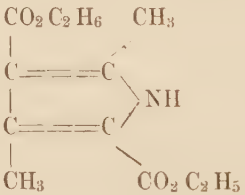


Diacetbernsteinsäureester löst sich in concentrirtem Ammoniak leicht auf. Diese Lösung lässt nach kurzer Zeit den Dimethylpyrroldicarbonsäureester als gelb gefärbtes Oel fallen, welches bald zu einer festen Krystallmasse erstarrt.

Durch Fällen aus Alkohol oder Eisessig mit Wasser wird der Körper rein und weiss erhalten. Noch bequemer gewinnt man ihn beim Vermischen der essigsauren Lösungen der Componenten. Nach einiger Zeit scheidet sich der Ester aus dieser essigsauren Lösung in feinen Nadeln ab, welche mit Wasser gewaschen, und im Vacuum getrocknet den Schmelzpunkt 90—91° und die Zusammensetzung $C_{12}H_{17}NO_4$ zeigen.

	Gefunden	Berechnet
C	59,8	60,25 %
H	7,42	7,11 „
N	6,2	5,86 „

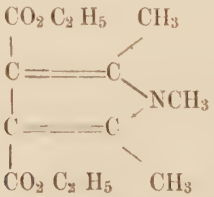
Dieser Ester ist isomer mit dem von mir aus dem Paramidoacetessigester gewonnenen Dimethylpyrroldicarbonsäureester[1]) vom Schmp. 130°. Letzterem kann demnach nur die folgende unsymmetrische Strukturformel



zu kommen.

Beide Ester sind in ihrem Gesammtverhalten ausserordentlich ähnlich.

Trimethylpyrroldicarbonsäureester,

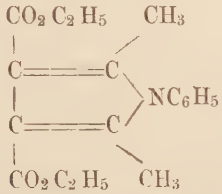


entsteht ganz analog dem Dimethylpyrroldicarbonsäureester beim Auflösen von Diacetbernsteinsäureester in Methylaminlösung,

[1]) Hr. C. Paal hat einer privaten Mitteilung zu Folge durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Acetophenonaceton bei 160—170° ebenfalls ein Pyrrolderivat, das Phenylmethylpyrrol gewonnen.

oder beim Vermischen essigsaurer Lösungen beider Componenten. Er krystallisirt in derben Krystallen, die im Vacuum getrocknet den Schmelzpunkt 72° zeigen.

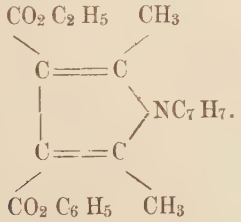
Phenyldimethylpyrroldicarbonsäureester,



wird in der beschriebenen Weise in essigsaurer Lösung als hellgelbes Oel gewonnen, welches nach dem Waschen mit Alkali und Säure und Trocknen über Chlorkalcium im luftverdünnten Raum bei 50 mm Druck unzersetzt bei 280° destillirt. Das farblose Destillat erstarrt nach einiger Zeit zu einer festen Krystallmasse. Die Krystalle schmelzen bei 37—38° und besitzen die Zusammensetzung $C_{18}H_{21}NO_4$.

	Gefunden	Berechnet
C	68,47	68,57 %
H	6,67	6,67 „

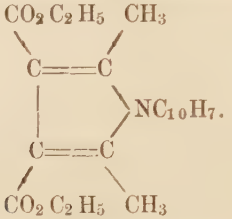
Paratolyldimethylpyrroldicarbonsäureester,



Man erhält diesen Ester in der schon mehrfach beschriebenen Weise. Er zeichnet sich durch seine besondere Krystallisationsfähigkeit aus. Aus Aether krystallisirt er in derben, durchsichtigen Krystallen. Beim Verdunsten seiner ätherischen Lösung auf Wasser erhält man ihn in charakteristischen, breiten Tafeln. Aus Aether krystallisirt zeigt er den Schmelzpunkt 67° und die Zusammensetzung $C_{19}H_{23}NO_4$.

	Gefunden	Berechnet
C	69,09	69,30 %
H	7,01	6,99 „

β-Naphtyldimethylpyrroldicarbonsäureester.



Der *β*-Naphtyldimethylpyrroldicarbonsäureester wird beim Vermischen der essigsauren Lösungen seiner Componenten sofort in hübschen Nadeln vom Schmelzpunkt 124° krystallisirt erhalten. Die Analyse des aus Alkohol krystallisirten Präparates führte zur Formel $C_{22}H_{23}NO_4$, deren Werthe ich mit den Versuchszahlen zusammenstelle.

	Gefunden I	Gefunden II	Berechnet
C	72,36	72,46	72,33 %
H	6,77	6,36	6,30 „
N	—	4,2	3,86 „

Beim Erhitzen mit 20 % Salzsäure im Rohr auf 100° wird der Ester grösstentheils verharzt.

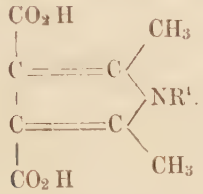
Den im Vorgehenden beschriebenen Estern steht in seiner Bildungsweise und seinem gesammten Verhalten ein Körper $C_{18}H_{22}N_2O_4$ sehr nahe, der beim Vermischen äquivalenter Mengen Diacetbernsteinsäureester und Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung als erstarrendes Oel gewonnen wird.

Ich nenne diesen Körper, der vielleicht einen ringförmigen Kern von folgender Struktur

enthält, Phenyldimethylpyridazindicarbonsäureester.

Derselbe wird im Kapitel 8 dieser Abhandlung näher beschrieben werden.

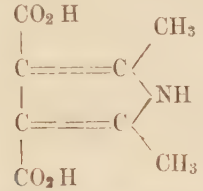
II. Dimethylpyrroldicarbonsäuren der Formel



Die im Vorhergehenden beschriebenen Ester werden beim Kochen mit starkem alkoholischem Kali mehr oder weniger leicht verseift unter Bildung der entsprechenden Dicarbonsäuren.

Bei der Darstellung der

Dimethylpyrroldicarbonsäure,



stiess ich auf dieselben Schwierigkeiten, wie früher bei der Darstellung der isomeren Säure, durch Verseifung des unsymmetrischen Dimethylpyrroldicarbonsäureesters.

Es ist mir bis jetzt nicht gelungen, die Dimethylpyrroldicarbonsäure frei von der Estersäure zu gewinnen, wie aus der Analyse von Präparaten verschiedener Darstellung hervorgeht.

	Ber. für Estersäure $C_{10}H_{13}NO_4$	Gefunden I	Gefunden II	Ber. für Dicarbonsäure $C_8H_9NO_4$
C	56,87	53,83	53,9	52,46 %
H	6,16	5,39	5,31	4,92 „

Die am Stickstoff substituirten Ester werden dagegen ausserordentlich leicht verseift.

Mischt man die alkoholische Lösung des betreffenden Esters mit einem ziemlichen Ueberschuss von alkoholischem Kali und erwärmt zum Sieden, so ist die Verseifung in wenigen Sekunden zu Ende und die Reactionsmasse erstarrt unter Ausscheidung des betreffenden neutralen Kalisalzes der Dicarbonsäure.

Diese Kalisalze sind alle unlöslich in Alkohol und werden durch Alkohol aus der concentrirten wässrigen Lösung in flimmernden Krystallen gefällt.

Die Säuren werden am besten durch Auflösen der Kali-

salze in heissem Wasser und Zusatz von heisser Essigsäure in feinen Krystallen gewonnen. Sie sind alle unlöslich in Wasser, schwer löslich in Aether, löslich in heissem Alkohol und Eisessig.

Die Lösungen der neutralen Kalisalze liefern mit den meisten neutralen Metallsalzlösungen die neutralen Salze von der Formel $C_8H_6M^{II}O_4NR^I$ als weisse mikrokrystallinische Niederschläge.

Durch Auflösen der Säuren in Ammoniak und Kochen der Lösung bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruchs erhält man die sauren Ammoniaksalze, aus denen sich wieder alle übrigen sauren Salze der Formel $C_8H_7M^IO_4NR^I$ gewinnen lassen. Dieselben stellen meist weisse krystallinische Niederschläge dar.

Zum Beispiel wurden auf diese Weise gewonnen und analysirt:

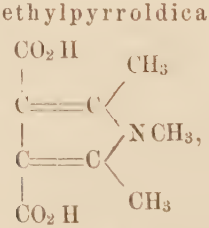
das neutrale Kalisalz der Paratolyldimethylpyrroldicarbonsäure

	Gefunden	Ber. für $C_{15}H_{13}NO_4K_2$
K	23,5	23,35 %

und das saure Silbersalz der Paratolyldimethylpyrroldicarbonsäure

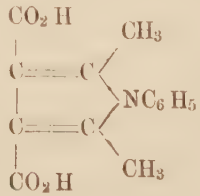
	Gefunden	Ber. für $C_{15}H_{14}AgNO_4$
Ag	28,6	28,42 %

Die Trimethylpyrroldicarbonsäure



wird aus der wässrigen Lösung des neutralen Kalisalzes durch Säuren als fein krystallisirender Niederschlag gefüllt, der sich beim Trocknen schwach röthlich färbt und sich bei 240—245° unter stürmischer Kohlensäureentwicklung zersetzt.

Phenyldimethylpyrroldicarbonsäure



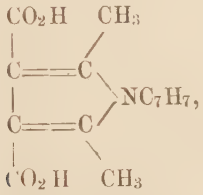
wird in der angegebenen Weise erhalten, und stellt bei 130° getrocknet ein weisses Pulver von der Zusammensetzung

$$C_{14}H_{13}NO_4$$

dar, das sich bei 224° etwa in Kohlensäure und das betreffende Pyrrol spaltet.

	Gefunden	Ber. für $C_{14}H_{13}NO_4$
N	5,2	5,4 %

Die Paratolyldimethylpyrroldicarbonsäure,

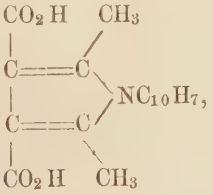


krystallisirt aus Eisessig in hübschen Nadeln, die bei 130° getrocknet, die auf die Formel $C_{15}H_{15}NO_{11}$ stimmenden Zahlen gaben.

	Gefunden	Berechnet
C	65,65	65,93 %
H	5,48	5,49 „

Bei etwa 250° beginnt die Säure in Kohlensäure und Paratolyldimethylpyrrol zu zerfallen.

Die β-Naphtyldimethylpyrroldicarbonsäure,

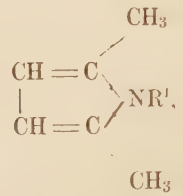


ist schwer löslich in den meisten Lösungsmitteln; sie wird durch Auskochen mit Alkohol und Eisessig rein erhalten.

	Gefunden	Berechnet
C	69,85	69,9 %
H	4,6	4,85 „

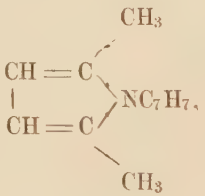
Die Zersetzung der Säure in das Pyrrol und Kohlensäure beginnt bei 260°.

III. Dimethylpyrrole der Formel



Dieselben werden aus den betreffenden Dicarbonsäuren in quantitativer Ausbeute gewonnen, wenn man diese im Metallbad über ihren Zersetzungspunkt erhitzt. Sie stellen frisch destillirt farblose Oele dar, die sich an der Luft bald gelb, dann roth färben, mit Wasserdämpfen ausserordentlich leicht flüchtig sind und durch Einwirkung starker Säuren mehr oder weniger leicht verharzen. Die aromatisch substituirten Pyrrole zeichnen sich meist durch ein bedeutendes Krystallisationsvermögen und ziemliche Beständigkeit gegen Säuren aus.

Ich will hier als Repräsentanten kurz das Paratolyldimethylpyrrol,



beschreiben.

Die Paratolyldimethylpyrroldicarbonsäure zerfällt beim Erhitzen ohne zu schmelzen in Kohlensäure und das Paratolyldimethylpyrrol, das als farbloses Oel überdestillirt. Es siedet völlig unzersetzt bei 255° bei einem Druck von 77 mm und erstarrt in der Vorlage zu einer strahligen Krystallmasse.

Besonders schön krystallisirt es beim Verdunsten seiner ätherischen Lösung.

Die Krystalle zeigen den Schmelzpunkt 45—46° und die Zusammensetzung $C_{13}H_{15}N$.

	Gefunden I	Gefunden II	Berechnet
C	84,22	84,15	84,32 %
H	8,23	8,11	8,11 „

Das Paratolyldimethylpyrrol färbt sich an der Luft bald roth. Es ist unlöslich in Wasser, Alkali und Säuren, leicht löslich in den meisten anderen Lösungsmitteln.

Mit Wasserdämpfen ist es leicht flüchtig und besitzt einen beissenden, daneben angenehmen, an Fichtenharz erinnernden Geruch. Mit $HgCl_2$ vereinigt es sich zu einer weissen Doppelverbindung.

Die im Vorstehenden mitgetheilten Ergebnisse laden nach verschiedenen Richtungen zur Weiterforschung ein.

Im Diacetbernsteinsäureester sind die beiden Ketongruppen durch 2 Methylengruppen getrennt.

$$\begin{array}{ccc} & CO_2C_2H_5 & CO_2C_3H_5 \\ & | & | \\ CH_3-CO-CH & \text{———} & CH-CO-CH_3. \end{array}$$

Zunächst erschien es interessant zu untersuchen, ob sich durch Einwirkung von Aminbasen auf Diketone von den Formeln:

$$\begin{array}{ccc} & R^I_2 & \\ & | & \\ \text{I.}\quad R^I_1-CO- & CH & -CO-R^I_3 \quad \text{und} \\ & R^I_2 \quad R^I_3 & R^I_4 \\ & | \qquad | & | \\ \text{II.}\quad R^I_1-CO- & CH-CH & -CH-CO-R_5 \end{array}$$

auch stickstoffhaltige Ringe mit 4 oder 6 Gliedern gewinnen lassen.

Diketone der ersten Formel werden leicht durch Einführung von Säureradikalen in Acetessigester gewonnen.

$$\begin{array}{c} CO_2C_2H_5 \\ | \\ CH_3CO-CH-CO-R^I. \end{array}$$

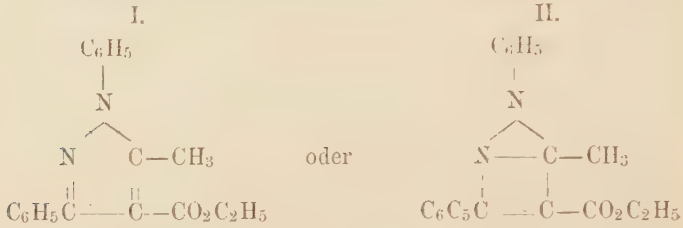
Beim Studium der Einwirkung von Aminbasen auf den Benzoylacetessigester als Repräsentanten dieser Klasse hat sich nun gezeigt, dass keine Neigung zur Bildung eines viergliedrigen Ringes zu bestehen scheint, indem der Benzoylacetessigester durch Amine schon bei 100° in die betreffenden Amide der Essigsäure und Benzoësäure zerlegt wird[1]).

Dagegen ergab sich bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf den Benzoylacetessigester das bemerkenswerthe Resultat, dass diese beiden Körper sich glatt unter Austritt von 2 Molekülen Wasser zu einem ringförmig geschlossenen Molekül, mit einem Kern von 5 Gliedern vereinigen lassen.

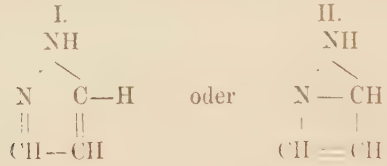
Ich habe diesen interessanten Körper in Gemeinschaft mit Hrn. Albert Blank eingehend untersucht und dabei gefunden,

[1]) Ich beabsichtige, diese Versuche unter veränderten Bedingungen zu wiederholen.

dass demselben eine der beiden folgenden Constitutionsformeln zukommen muss.



Die demselben zu Grunde liegende Base



unterscheidet sich vom Pyrrol wie Pyridin vom Benzol.

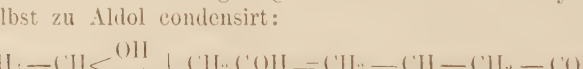
Sie stellt ein Pyrrol dar, in welchem ein Methinradikal durch 3werthigen Stickstoff ersetzt ist. Ich nenne diese hypothetische Base daher Pyrazol und das oben erwähnte Produkt der Vereinigung von Benzoylacetessigester und Phenylhydrazin dem entsprechend Methyldiphenylpyrazolcorbonsäureester.

Ich werde dasselbe im Kapitel 7 dieser Abhandlung eingehend beschreiben.

Diketone der Formel II:

sind zur Zeit nicht bekannt. Es bieten sich indess verschiedene Wege zu ihrer Darstellung.

Solche Körper könnten z. B. durch Condensation von einem Molekül eines Aldehydes mit zwei Molekülen eines andern Aldehydes oder Ketones gewonnen werden. Die Möglichkeit einer solchen bis jetzt nicht beobachteten Condensation scheint durch die Aldolbildung angedeutet. Wie Acetaldehyd mit sich selbst zu Aldol condensirt:



so könnte Aldol mit Acetaldehyd Aethyliden-Diacetaldehyd liefern.

$$CH_3-CH(OH)-CH_2-COH + CH_3-COH =$$
$$CH_3-C<\begin{matrix}CH_2-COH\\CH_2-COH\end{matrix} + H_2O.$$

Sollte die Gewinnung solcher Körper durch direkte Condensation von Aldehyden mit andern Aldehyden oder Ketonen nicht möglich sein, so hoffe ich dieselben wenigstens auf einem Umwege zu erhalten, nämlich durch Einwirkung von den Aldehyden entsprechenden Dichloriden (wie Methylen- oder Benzylidenchlorid) auf Natracetessigester oder Natrium-Alkylacetessigester oder Natriumchloracetessigester.

Durch Einwirkung von Aminbasen auf die so gewonnenen Diketone hoffe ich zu sechsgliedrigen Kohlenstoffstickstoffringen zu gelangen, die in naher Beziehung zum Pyridin stehen müssen.

Das Studium der erwähnten Diketone wird, wie ich hoffe, auch über die Beziehungen der Mekon-Chelidon- und Cumalinsäure zum Pyridin einigen Aufschluss bringen, verläuft doch die Bildung des Pyridins aus diesen Säuren analog und unter gleichen Bedingungen, wie die im vorhergehenden beschriebene Pyrrolbildung aus dem Diacetbernsteinsäureester.

Die überraschende Leichtigkeit, mit welcher diese Pyrrolbildung sogar in saurer Lösung und bei gewöhnlicher Temperatur erfolgt, lässt mich ferner hoffen, ähnliche fünfgliedrige Ringe mit anderen Elementen (wie P, As etc.) an Stelle des Stickstoffes gewinnen zu können.

IV. Innere Anhydridbildung des Diacetbernsteinsäureesters.

(Synthese von Furfuranderivaten).

Der Diacetbernsteinsäureester zeigt bei der Einwirkung Wasser entziehender Mittel ein interessantes Verhalten, dessen Beschreibung ich an dieser Stelle anschliessen möchte, obschon es nicht unter das eigentliche Thema dieser Abhandlung fällt.

Durch innere Anhydridbildung geht der Diacetbernsteinsäureester nämlich in ein Derivat des Furfurans über, welches analog dem vorhin beschriebenen Dimethylpyrroldicarbonsäureester constituirt ist.

Der Diacetbernsteinsäureester ist bisher nur von Harrow[1]) untersucht worden. Durch Einwirkung der verdünnten Schwefel-

[1]) Ann. Chem. Pharm. 201. 145.

säure hatte derselbe daraus den Carbopyrotritarsäureester $C_{10}H_{12}O_3$ und Derivate desselben, die Carbopyrotritarsäure $C_8H_8O_5$, den Pyrotritarsäureester $C_9H_{12}O_3$ und die Pyrotritarsäure $C_7H_8O_3$ erhalten.

Harrow stellte für die Carbopyrotritarsäure die folgende Formel auf:

$$\begin{array}{ccccccccccc} CH_3 & - & CO & - & CH & - & CH & - & C & = & CH_2 \\ & & & & | & & | & & | & & \\ & & & & CO_2H & & CO & - & O & & \end{array}$$

Analoge Produkte erhielten Baeyer und Perkin[1]) aus dem Benzoylessigester resp. Dibenzoylbernsteinsäureester.

Sie hielten die der Carbopyrotritarsäure entsprechende Verbindung, der Anschauung Harrow's folgend, für das Monolacton der Dibenzoylbernsteinsäure und schrieben ihr die folgende Formel zu

$$\begin{array}{ccccccccccc} & & & & COOH & & & & & & \\ & & & & | & & & & & & \\ C_6H_5 & - & C & = & C & - & CH & - & CO & - & C_6H_5. \\ & & | & & & & | & & & & \\ & & O & - & - & - & CO & & & & \end{array}$$

Die Harrow'sche Formel der Carbopyrotritarsäure verbesserten sie in

$$\begin{array}{ccccccccccc} CH_3 & - & CO & - & CH & - & C & = & C & - & CH_3 \\ & & & & | & & | & & | & & \\ & & & & CO_2H & & CO & - & O & & \end{array}$$

Wie ich gefunden habe, bildet sich der Carbopyrotritarsäureester $C_{10}H_{12}O_3$ ebenfalls beim Erhitzen des Diacetbernsteinsäureesters für sich auf 200°, sowie bei der Behandlung desselben mit starker Salzsäure in der Kälte.

Anders jedoch wirken die concentrirte Schwefelsäure und concentrirte Phosphorsäure in der Kälte ein. Sie entziehen dem Diacetbernsteinsäureester ein Molekül Wasser und verwandeln ihn in den Diäthylester der Carbopyrotritarsäure, welche demnach entgegen den von Harrow und Baeyer aufgestellten Formeln

$$\begin{array}{cccccccccccc} CH_3 & - & CO & - & CH & - & CH & - & C & = & CH_2 & \text{und} \\ & & & & | & & | & & | & & & \\ & & & & CO_2H & & CO & - & O & & & \end{array}$$

$$\begin{array}{ccccccccccc} CH_3 & - & CO & - & CH & - & C & = & C & - & CH_3 \\ & & & & | & & | & & | & & \\ & & & & CO_2H & & CO & - & O & & \end{array}$$

als Dicarbonsäure aufgefasst werden muss.

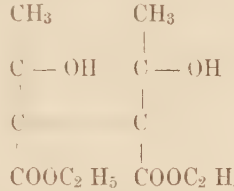
---

[1]) Berichte XVII. 59.

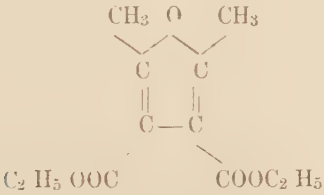
Der Carbopyrotritarsäurediäthylester hat den Charakter eines Ketonsäureesters völlig verloren, er ist unlöslich in Alkali und reagirt nicht mit Phenylhydrazin und Hydroxylamin. Sein ganzes Verhalten, seine Bildungsweise und der glatte Uebergang der Carbopyrotritarsäure in Pyrotritarsäure, für welche Paal[1]) kürzlich die Constitution einer Dimethylfurfurancarbonsäure wahrscheinlich gemacht hat, lassen ihn als Diäthylester einer Dimethylfurfurandicarbonsäure erscheinen.

Die Bildung dieses Körpers aus dem Diacetbernsteinsäureester ist wohl in folgender Weise zu interpretiren:

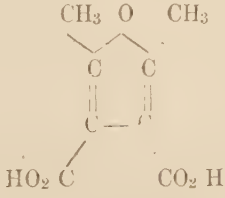
Denkt man sich den Diacetbernsteinsäureester unter dem Einflusse der concentrirten Schwefelsäure durch Wasseraddition und -Abspaltung in die labile Form übergeführt,



ähnlich wie dies Hantzsch für den Acetessigester nachgewiesen hat, so kann derselbe leicht durch Wasserabspaltung zwischen den beiden Hydroxylen in ein Furfuranderivat, den Dimethylfurfurandicarbonsäureester, übergehen:



Für die Carbopyrotritarsäure, welche durch Verseifung dieses Esters glatt gewonnen wird, ergiebt sich dann die Formel einer Dimethylfurfurandicarbonsäure von folgender Structur:



[1]) Berichte XVII. p. 2756.

Im Folgenden gebe ich in aller Kürze das experimentelle Material dieser Arbeit.

Verhalten des Diacetbernsteinsäureesters beim Erhitzen.

Diacetbernsteinsäureester wurde im Oelbade einige Zeit auf 200° erhitzt. Es machte sich alsbald eine geringe Alkoholentwickelung bemerkbar und die Reaktionsmasse nahm eine dunkle Farbe an.

Sobald die Alkoholabgabe aufhörte, wurde die Reaktion unterbrochen und die erkaltete Schmelze mehrmals aus siedendem Alkohol umkrystallisirt. Es wurden so glitzernde, flache Nadeln erhalten, welche in Zusammensetzung und Eigenschaften völlig mit der von Harrow beschriebenen Carbopyrotritarestersäure (Dimethylfurfurandicarbonestersäure) übereinstimmen.

	Gefunden	Ber. für $C_{10}H_{12}O_5$
C	56,18	56,60 %
H	5,69	5,66 „

Der Schmelzpunkt wurde auch nach viermaligem Umkrystallisiren, vielleicht wegen Spuren beigemengter Carbopyrotritarsäure etwas zu hoch, bei 109° gefunden.

Die Dimethylfurfurandicarbonestersäure entsteht aus dem Diacetbernsteinsäureester durch Alkoholaustritt.

Wahrscheinlich verläuft diese Reaktion aber in 2 Phasen, indem sich zuerst unter Wasseraustritt der Dimethylfurfurandicarbonsäurediäthylester bildet, der durch das Wasser im *status nascens* zur Estersäure verseift wird.

Diacetbernsteinsäureester und concentrirte Salzsäure.

Der Diacetbernsteinsäureester löst sich in concentrirter Salzsäure leicht auf. Nach einigen Stunden scheiden sich aus der Lösung feine, seidenweiche Nadeln ab, und bald erstarrt die ganze Flüssigkeit zu einem Brei solcher Krystalle, welche auf Asbest abgesogen, mit concentrirter Salzsäure und dann mit Wasser gewaschen und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, den Schmp. 82—83° und die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}O_5$ zeigen.

	Gefunden	Berechnet
C	56,38	56,60 %
H	5,71	5,66 „

Auf diesem Wege hatte sich also ebenfalls die Dimethylfurfurandicarbonestersäure gebildet. Auch bei dieser

Reaktion entsteht als Zwischenprodukt der Diäthylester, der durch Verseifung weiter in die Estersäure übergeführt wird.

Wird der Diacetbernsteinsäureester mit starker Salzsäure nur kurz aufgekocht, so entsteht als Hauptprodukt der im Folgenden eingehender beschriebene Carbopyrotritarsäurediäthylester.

Die Carbopyrotritarestersäure schmilzt bei 83°. Vorsichtig erhitzt destillirt sie unzersetzt. Sie schmilzt auf siedendem Wasser, das nur wenig davon aufnimmt und in der Kälte in glitzernden, flachen Nadeln wieder abscheidet.

In Alkohol und Aether ist sie leicht löslich und wird daraus in schönen, strahligen Massen erhalten.

Von Alkalien, auch Soda, wird sie leicht aufgenommen und aus der alkalischen Lösung durch Säuren unverändert wieder abgeschieden.

Beim Kochen mit wässrigem oder alkoholischem Kali wird sie leicht zu Carbopyrotritarsäure vom Schmp. 230° verseift.

Dieselbe Verseifung erleidet sie, wie schon Harrow angegeben, beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure.

Aus den warmen Lösungen in concentrirter Schwefelsäure und Phosphorsäure fällt sie beim Verdünnen mit Wasser unverändert wieder aus.

Carbopyrotritarsäurediäthylester (Dimethylfurfurandicarbonsäureester).

Diacetbernsteinsäureester löst sich in concentrirter Schwefelsäure unter gelinder Erwärmung auf. Die Lösung wurde nach mehrstündigem Stehen in der Kälte mit Wasser verdünnt. Es schied sich ein Oel ab, das nicht zum Erstarren gebracht werden konnte. Dasselbe wurde der Mutterlauge durch Aether entzogen und destillirt. Es ging bei der ersten Destillation vollständig zwischen 274—280° über; bei der zweiten Destillation zeigte es den constanten Siedepunkt 275,5° bei 735 mm Druck. Die Ausbeute nach dieser Methode ist quantitativ.

Beim Erhitzen des Diacetbernsteinsäureesters mit concentrirter Phosphorsäure wurde dasselbe Oel auch in guter Ausbeute erhalten.

Die Analyse des reinen Oels gab die auf die Formel $C_{12}H_{16}O_5$ stimmenden Zahlen.

	Gefunden I.	II.	Berechnet
C	59,65	59,75	60,00 %
H	6,57	6,69	6,66 „

Das Oel ist demnach aus dem Diacetbernsteinsäureester

einfach durch Wasserabspaltung nach der folgenden Gleichung entstanden:

$$C_{12}H_{18}O_6 - H_2O = C_{12}H_{16}O_5$$

und muss als Dimethylfurfurandicarbonsäureester aufgefasst werden.

Es hat den Charakter eines Ketonsäureesters völlig verloren und unterscheidet sich vom Diacetbernsteinsäureester durch seine Unlöslichkeit in Alkali und seine Indifferenz gegen Hydrazin und Hydroxylamin.

Bei der Verseifung mit alkoholischem Kali wird es glatt in die Carbopyrotritarsäure übergeführt nach der Gleichung:

$$C_{12}H_{16}O_5 + 2\,H_2O = C_8H_8O_5 + 2\,C_2H_6O.$$

Dieselbe Verseifung erleidet es schon bei der längeren Einwirkung von Wasser bei gewöhnlicher Temperatur.

Carbopyrotritarsäure (Dimethylfurfurandicarbonsäure).

Wird Carbopyrotritarsäureester mit überschüssigem. alkoholischem Kali erwärmt, so tritt sofort Ausscheidung flimmernder Krystalle ein und in wenigen Sekunden erstarrt die ganze Masse zu einem Brei feiner seideweicher Nadeln, welche das neutrale Kaliumsalz der Carbopyrotritarsäure darstellen. Dasselbe wurde durch Waschen mit Alkohol vom überschüssigen Alkali befreit.

Das daraus durch Umsetzung mit Baryumnitrat gewonnene Barytsalz gab annähernd die auf die Formel $C_8H_6BaO_5$ stimmenden Zahlen:

Gefunden	Ber. für $C_8H_6BaO_5$	Ber. für $C_8H_7\frac{Ba}{2}O_5$
Ba 41,1	42,9	27,38 %.

Verdünnte Säuren fällen aus der wässrigen Lösung des Kalisalzes die Carbopyrotritarsäure in feinen, weissen Nadelchen, welche aus heissem Wasser krystallisirt, den Schmelzpunkt 230° und die Zusammensetzung $C_8H_8O_5$ zeigen.

	Gefunden	Berechnet
C	52,08	52,17 %
H	4,39	4,35 „

In allen physikalischen und chemischen Eigenschaften zeigte die Säure Uebereinstimmung mit der Carbopyrotritarsäure Harrow's.

Beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt lieferte sie unter Kohlensäureabgabe ein Sublimat, das sich leicht als Pyrotritarsäure identificiren liess.

Beim Erhitzen mit Natronkalk erhielt ich daraus Spuren eines flüchtigen Oeles, das sich in Wasser nicht löste und sich

mit Salzsäure rothfärbte. Dasselbe stellt vielleicht das entsprechende Dimethylfurfuran dar.

Beim Erhitzen mit Wasser auf 200° erhielt ich aus der Säure einen wasserlöslichen Körper.

Die Carbopyrotritarsäure ist eine 2basische Säure; sie bildet neutrale und saure Salze von den Formeln

$$C_8 H_6 M^I_2 O_5 \text{ und } C_8 H_7 M^I O_5.$$

Die neutralen Salze werden durch Fällen der wässrigen Lösung des neutralen Kaliumsalzes mit neutralen Metallsalzlösungen als weisse Niederschläge erhalten.

Das Silbersalz ist amorph oder mikrokrystallinisch und unbeständig gegen das Licht; es besitzt die Zusammensetzung:

$$C_8 H_6 Ag_2 O_5.$$

	Gefunden	Berechnet
Ag	54,6	54,27 %

(Pb-, Cu-, Ni-, Co-, Ur-, Ba-, Ca-)Salze krystallisiren in farblosen, wohlausgebildeten Krystallen.

Harrow konnte keine neutralen Salze der Carbopyrotritarsäure erhalten; will aber beim Kochen derselben mit Alkali neutrale Salze einer unter Wasseraufnahme aus der Carbopyrotritarsäure entstandenen Säure von der Formel $C_8 H_{10} O_6$ erhalten haben, was ihn bewog, die Carbopyrotritarsäure als Lactonsäure anzusehen.

Ich habe Harrow's Versuch wiederholt und erhielt dabei die neutralen Salze der Carbopyrotritarsäure.

0,486 g Säure wurde in einer Lösung von 2 Aequivalenten, d. h. von 0,1215 g Natrium, zur Lösung gebracht.

Diese Lösung färbt Curcumapapier roth und verhält sich genau, wie die Lösung des bei der Verseifung des Diäthylester gewonnenen Kalisalzes.

Sie giebt mit neutraler Silbernitratlösung einen amorphen, lichtempfindlichen Niederschlag von neutralem carbopyrotritarsaurem Silber.

Wird die Lösung des Natronsalzes vor dem Zusatz der Silberlösung gekocht, so fällt das Silbersalz nicht in amorphen Flocken, sondern in deutlichen Krystallenaus, er scheint dadurch weisser und ist in dieser Form auch viel lichtbeständiger.

Diese Erscheinung mag die Veranlassung zu Harrow's Irrthum gegeben haben.

Das so gewonnene Silbersalz hat die Zusammensetzung:

$$C_8 H_6 Ag_2 O_5.$$

	Berechnet	Gefunden
C	54,6	54,27 %

Die von Harrow für sein Silbersalz gefundenen Werthe

stimmen auch besser auf die Formel $C_8H_6Ag_2O_5$ als auf die Formel $C_8H_8Ag_2O_6$.

	Berechnet für $C_8H_8Ag_2O_6$	Gefunden von Harrow I.	II.	III.	Berechnet für $C_8H_6Ag_2O_5$
C	23,08	24,19	24,47	—	24,12
H	1,92	1,56	1,64	—	1,51
Ag	51,92	52,93	52,94	53,04	54,27
O	23,08	—	—	—	20,10

Durch Auflösen der Carbopyrotritarsäure in Ammoniak und Kochen der Lösung bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches wurde eine Lösung des sauren Ammoniaksalzes erhalten. Dieses liefert durch Umsetzung mit Metallsalzen die sauren Salze der Carbopyrotritarsäure als weisse Niederschläge.

Die Salze von Pb, Cu, Hg, Co, N, Ur, Ba, Ca wurden so in gut ausgebildeten Krystallen gewonnen. Das saure Silbersalz ist lichtbeständig und krystallisirt aus Wasser in feinen Nadeln.

Es gab bei 120° getrocknet die Werthe:

	Gefunden	Ber. für $C_8H_7AgO_5$
Ag	36,8	37,11 %

Dasselbe Salz wurde bei der Umsetzung des neutralen Kaliumsalzes mit einer sauren, freie Salpetersäure haltenden Silberlösung gewonnen. Es stimmt in seinen Eigenschaften vollkommen mit dem von Harrow beschriebenen Silbersalz überein.

Mit der Erkenntniss, dass die Carbopyrotritarsäure als Dimethylfurfurandicarbonsäure und nicht als Lactonsäure aufzufassen ist, wird auch die von Baeyer für das vermeintliche Monolacton der Dibenzoylbernsteinsäure gegebene Formel unwahrscheinlich. Es scheint vielmehr, dass auch dieser Körper ein Furfuranderivat und zwar die Diphenylfurfurandicarbonsäure darstellt.

Das daraus durch Essigsäureanhydrid erhaltene Dilacton könnte dann als Säureanhydrid aufgefasst werden. Der Versuch, ein gleiches Anhydrid aus der Carbopyrotritarsäure zu erhalten, ergab ein negatives Resultat. Für die Auffassung der fraglichen Säure als Diphenylfurfurandicarbonsäure spricht auch der Umstand, dass Baeyer und Perkin daraus nur Salze einer zweibasischen Säure darstellen konnten. Eine erneute Untersuchung jener Salze muss diese Frage endgiltig entscheiden.

V. Einwirkung von primären Hydrazinen auf den Acetessigester.

(Synthese von Chinizinderivaten.)

Eine der im 1. Capitel beschriebenen Einwirkung von Acetessigester auf Anilin ganz ähnliche Reaktion führt bei Anwendung von Hydrazinen[1]) an Stelle des Anilins zu einer neuen Klasse von Körpern, welche in ihren Eigenschaften grosse Aehnlichkeit mit dem oben beschriebenen α-Methyl-γ-oxychinolin zeigen.

Bei den Hydrazinen wird die Synthese sticksoffhaltiger Ringe durch den Umstand wesentlich erleichtert, dass die schöne Reaktion[2]) der Hydrazine mit Aldehyden und Ketonen, welche der Victor Meyerschen Hydroxylaminreaktion entspricht, es erlaubt, beliebig lange Ketten, wie sie eben zur nachherigen Ringschliessung geeignet erscheinen, ganz glatt an die Hydrazine anzufügen, während diese Reaktion bei den Aminbasen, wie bekannt, keineswegs so glatt verläuft.

So vereinigen sich Phenylhydrazin und Acetessigäther nach E. Fischer schon bei gewöhnlicher Temperatur unter Wasseraustritt zu einem öligen Condensationsprodukt, dem wohl die Formel

$$C_6H_5N_2H = C\begin{cases} CH_3 \\ CH_2COOC_2H_5 \end{cases}$$

zukommen muss.

Dies Produkt nun lässt sich durch längeres Erwärmen auf dem Wasserbade unter Alkoholaustritt weiter condensiren zu einem Körper von der Formel $C_{10}H_{10}N_2O$ nach der Gleichung:

$$C_6H_5N_2H = C\begin{cases} CH_3 \\ CH_2 - COOC_2H_5 \end{cases} = C_{10}H_{10}N_2O + C_2H_5OH.$$

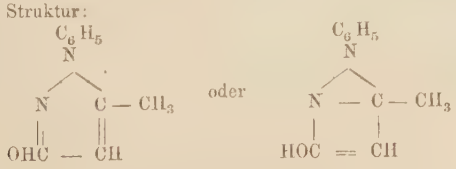
Dieser Körper erinnert in vielen Eigenschaften an das Carbostyril, er ist gleichzeitig Base und Säure, jedoch eine stärkere Säure als Carbostyril, indem er sich auch in Ammoniak und kohlensaurem Ammoniak auflöst.

Obschon ich die Constitution dieses Condensationsproduktes,[3])

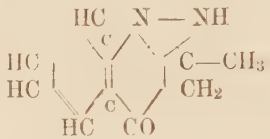
[1]) Hrn. Prof. Emil Fischer sage ich an dieser Stelle meinen wärmsten Dank für die gütige Erlaubniss, diese Versuche auf die Hydrazine ausdehnen zu dürfen.

[2]) E. Fischer und Hermann Reisenegger, diese Berichte XVI, 661.

[3]) Im Anfange war ich geneigt, dieses Produkt als Phenylmethyloxypyrazol von folgender Struktur:



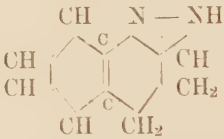
welches als Repräsentant einer grossen Körperklasse wohl einiges Interesse verdient, noch nicht für entgiltig festgestellt halte, so gebe ich doch, um eine rationelle Nomenklatur für die neue Körperklasse zu gewinnen, die Formel:



als wahrscheinlichsten Ausdruck für seine Constitution und nenne dasselbe:

Oxymethylchinizin.

Dasselbe leitet sich von einer hypothetischen Base, dem Chinizin:



ab.

Ein eingehendes Studium der Eigenschaften des Methyloxychinizins und seiner zahlreichen Derivate hat die oben gegebene Formel sehr wahrscheinlich gemacht.

Das Methyloxychinizin entsteht durch Condensation gleicher Moleküle Phenylhydrazin und Acetessigester unter Austritt von Wasser und Alkohol nach der Gleichung:

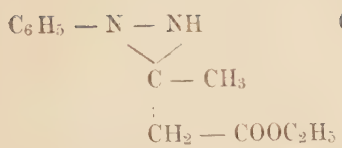
$$C_6H_5N_2H_3 + C_6H_{10}O_3 = H_2O + C_2H_5OH + C_{10}H_{10}N_2O.$$

Diese Condensation verläuft in zwei Phasen.

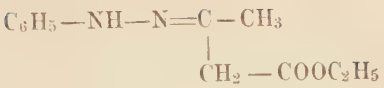
Erst bildet sich schon in der Kälte unter Wasseraustritt der Phenylhydrazinacetessigester, dieser liefert beim Erhitzen auf 100° unter Austritt von Alkohol das Methyloxychinizin. Von den beiden für den Phenylhydrazinacetessigester möglichen Formeln

aufzufassen. Seine Bildung wäre dann ganz analog der im Capitel VII beschriebenen Synthese des Methyldiphenylpyrazolcarbonsäureesters verlaufen. Diese Formel musste indess verlassen werden, als es sich zeigte, dass der Körper bei der Behandlung mit $5CH_3$ das tertiäre Antipyrin liefert. Nachdem ich indess neuerdings (siehe im Capitel II) gezeigt habe, dass Sauerstoff haltige tertiäre Basen unter Umständen noch am N methylirt werden können, so ist die obige Auffassung neuerdings ins Auge zu fassen und habe ich neue Versuche in Angriff genommen, um diese complicirten Fragen endgiltig lösen zu können.

I.



II.



erwies sich die erste als die richtige, da von den beiden Wasserstoffatomen, welche an den zweiten Stickstoff des Hydrazins gebunden sind, eines sich im Methyloxychinizin noch vorfindet.

Dies Wasserstoffatom des Methyloxychinizins kann leicht durch Alkylreste, z. B. Methyl, ersetzt werden.

Wird das tertiäre Dimethylchinizin mit starker Salzsäure über 200° erhitzt, so wird es völlig zerstört.

Dabei entsteht Anilin und Methylamin (letzteres allerdings in sehr geringer Menge). Methylanilin dagegen konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei der Zinkstaubdestillation liefern Dimethyloxychinizin und Methyloxychinizin gleiche Mengen Anilins neben Benzol und leicht flüchtigen Basen, welche noch nicht näher untersucht sind.

Methylanilin wurde auch hier aus dem Dimethyloxychinizin nicht erhalten.

Schliesslich liefern die sekundären Hydrazine bei der Condensation mit Acetessigäther nicht die entsprechenden alkylirten Chinizinabkömmlinge, sondern Körper einer andern Klasse, die ich demnächst beschreiben werde.

Durch diese Thatsachen erscheint Formel II für den Phenylhydrazinacetessigester ausgeschlossen.

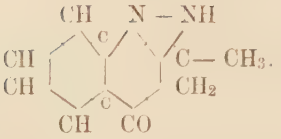
Der Phenylhydrazinacetessigester erleidet, wie erwähnt, beim Erhitzen auf 100° weitere Condensation unter Alkoholaustritt.

Ohne Zweifel tritt dabei die Aethoxygruppe mit einem Wasserstoffatom des Benzolkerns und nicht der benachbarten Methylengruppe als Alkohol aus, da letztere sich im Methyloxychinizin noch intakt vorfindet.

Dies wird durch folgende Thatsache bewiesen.

Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Methyloxychinizin entsteht dasselbe Isonitrosomethyloxychinizin, das auch direkt durch Condensation von Isonitrosoacetessigester mit Phenylhydrazin gewonnen werden kann.

Für das Methyloxychinizin ergiebt sich demnach die Formel:



Im vollen Einklang mit dieser Formel stehen die Eigenschaften und Reaktionen des Körpers.

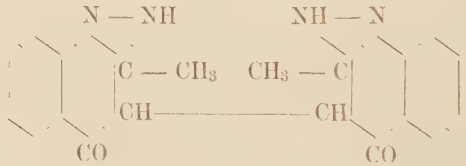
Das Methyloxychinizin ist zugleich Säure und Base. Wird die Imidogruppe durch Alkoholreste substituirt, so verschwinden die sauren Eigenschaften.

Die so gewonnenen Basen haben stark antipyretische Wirkung.

Die Methylengruppe des Acetessigesters hat ihre Fähigkeit, Wasserstoff durch Metall zu ersetzen, verloren, ist aber noch reaktionsfähig gegen salpetrige Säure und condensirt mit Aldehyden und Ketonen.

Auch die Neigung des Acetessigesters zur Kohlenstoffcondensation am Kohlenstoff der Methylengruppe zeigt das Methyloxychinizin noch in hohem Grade.

Wird es mit überschüssigem Phenylhydrazin auf 170°, oder besser zum Sieden erhitzt, so treten 2 Moleküle unter Verlust von 2 Wasserstoffatomen zum Di-Methyloxychinizin von der Formel:

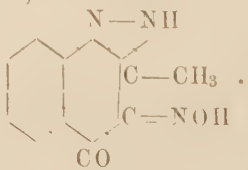


zusammen.

Die Richtigkeit dieser Formel wurde dadurch bewiesen, dass es gelang, denselben Körper bei der Condensation des Diacetbernsteinsäureesters mit Phenylhydrazin zu gewinnen.

Das Di-Methyloxychinizin theilt die Eigenschaften des einfachen Methyloxychinizins, unterscheidet sich jedoch charakteristisch durch sein Verhalten gegen salpetrige Säure.

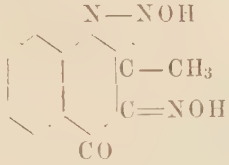
Methyloxychinizin liefert dabei in erster Linie Isonitrosomethyloxychinizin,



Di-Methyloxychinizin geht sofort unter Verlust zweier Wasserstoffatome in einen blauen Farbstoff über, der sich durch Reduktion wieder in Di-Methyloxychinizin überführen lässt. Bei dieser Reaktion treten die beiden Stickstoffe der Imidogruppe in Azobindung, denn die am Stickstoff alkylirten Dichinizine zeigen die Farbstoffbildung nicht.

In gleicher Weise liefern auch die einfachen Chinizinderivate, deren Methylengruppe durch Alkoholreste substituirt ist, unter dem Einfluss der salpetrigen Säure solche Azokörper, deren Entstehung sehr an die leichte Tetrazonbildung der sekundären Hydrazine erinnert.

Eine Ausnahme macht das Isonitrosomethyloxychinizin, welches unter dem Einfluss der salpetrigen Säure ein Sauerstoffatom aufnimmt und dabei ein Produkt liefert, dem wahrscheinlich die Formel



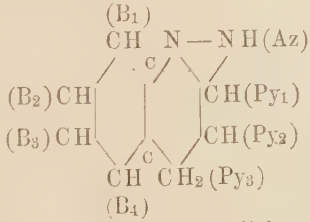
zukommt.

Dieser Körper, sowie das Isonitrosomethyloxychinizin und das Methyloxychinizin gehen leicht unter dem Einfluss der Salpetersäure in das vorher erwähnte Dichinizinblau über.

Im Folgenden werde ich kurz eine Reihe von Chinizinderivaten beschreiben.

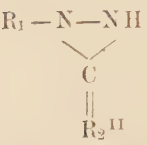
Was die Nomenklatur der Chinizinderivate angeht, so werde ich möglichst dem Vorschlage Baeyer's[1]) folgen.

Die Substitution des Chinizins kann sowohl im Benzol- oder Pyridinring, als auch in der Imidogruppe erfolgen. Ich werde die Derivate demnach mit den entsprechenden Symbolen B, Py und Az bezeichnen, entsprechend folgendem Schema:

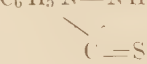


Das Vorhandensein der eigenthümlichen Atomgruppirung

[1]) Diese Berichte XVII. 960.



der Carbizingruppe, welche zuerst im Phenylsulfocarbizin,



von E. Fischer und Besthorn[1]) nachgewiesen wurde, werde ich stets durch die Endung izin ausdrücken.

Demnach nenne ich z. B. das erste Condensationsprodukt von Phenylhydrazin mit Acetessigester, die bisher Phenylhydrazinacetessigester genannte Verbindung in der Folge Phenylizinacetessigester.[2])

Oxymethylchinizin.

Zu seiner Darstellung hat sich folgendes Verfahren bewährt: 100 g Phenylhydrazin werden zu 125 g Acetessigäther gegeben. Das gebildete Wasser wird abgehoben und das ölige Condensationsprodukt etwa 2 Stunden im Wasserbade erwärmt, bis eine Probe beim Erkalten oder Uebergiessen mit Aether ganz fest wird. Die noch warme flüssige Masse wird unter Umrühren in wenig Aether eingegossen, der ein wenig gebildeten Farbstoff aufnimmt, die ausgeschiedene blendend weisse Krystallmasse mit Aether gewaschen und bei 100° getrocknet. Die Ausbeute bei diesem Verfahren ist quantitativ und das Produkt sofort rein.

Dasselbe ist fast unlöslich in kaltem Wasser, Aether und Ligroïn, leichter löslich in heissem Wasser, sehr leicht in Alkohol.

Es krystallisirt aus heissem Wasser in derben Prismen, aus ganz verdünnter Lösung in strauchartig verzweigten Gebilden. Sehr schöne diamantglänzende Krystalle erhält man beim langsamen Verdunsten der alkoholischen Lösung.

Der einmal aus Wasser umkrystallisirte Körper schmilzt bei 127° und destillirt fast unzersetzt.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab die Zahlen:

---

[1]) Ann. Chem. Pharm. 212, 332.

[2]) Ganz consequent wäre die Bezeichnung Phenylizin-β-buttersäureester, indess ist der Name Phenylizinacetessigester wohl vorzuziehen, da er sofort ein Bild von der Entstehung dieses Körpers giebt.

Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2O$		Gefunden I.	II.
C	68,96	69,22	69,03 %
H	5,75	5,74	5,73 „
N	16,09	16,27	— „

Wie schon erwähnt, ist der Körper gleichzeitig Säure und Base.

Er löst sich in Basen und Säuren und wird durch Neutralisation wieder als krystallisirendes Oel gefällt.

Die alkalische Lösung, durch vorsichtigen Säurezusatz bis zur beginnenden Trübung vom freien Alkali befreit, giebt mit den Salzlösungen der meisten Schwermetalle schöne krystallinische Niederschläge von der Formel $C_{10}H_9R^1N_2O$, welche durch Wasser theilweise zerlegt werden.

Besonders charakteristisch ist das schön ultramarinblaue Cobaltsalz und das orangegelbe Uransalz.

Von den Salzen, welche der Körper mit Säuren bildet, zeichnen sich besonders das Chloroplatinat und das Jodwasserstoffsalz durch ihre Krystallisationsfähigkeit aus.

Das Oxymethylchinizin ist ausserordentlich reaktionsfähig, besonders charakteristisch sind die folgenden Reaktionen:

Salpetrige Säure reagirt mit dem Oxymethylchinizin unter Bildung eines orangerothgefärbten, stark sauren Körpers, der die Liebermann'sche Reaktion nicht zeigt.

Oxydationsmittel, wie Permanganat, Eisenchlorid, wirken in der Kälte lebhaft ein.

Salpetersäure liefert ein braunes Oxydationsprodukt, das sich in Alkali mit tiefrother Farbe löst und leicht in einen blauen, ätherlöslichen Farbstoff übergeht.

Durch Einwirkung von Benzaldehyd, Phtalsäureanhydrid etc. bei Gegenwart condensirender Mittel entstehen orangefarbene, meist schwach basische oder indifferente Farbstoffe.

Beim Erwärmen mit Benzotrichlorid beobachtet man charakteristische Farbenreaktionen.

Durch Erhitzen mit überschüssigem Hydrazin entsteht ein prächtig krystallisirender Körper von der Formel $C_{20}H_{18}N_4O_2$.

Durch Erhitzen mit Halogenalkylen und Säurechloriden lassen sich Alkohol- und Säureradikale einführen.

Antipyrin (Dimethyloxychinizin).

Man gewinnt das Dimethyloxychinizin beim Erhitzen eines Gemenges gleicher Theile Methyloxychinizin, Jodmethyl und Methylalkohol im Rohr auf 100°. Die Reaktionsmasse wird durch Kochen mit schwefliger Säure entfärbt, der Alkohol abdestillirt und durch Zusatz von concentrirter Natronlauge das

Dimethyloxychinizin als schweres Oel abgeschieden. Dasselbe wird am besten durch ausschütteln mit Chloroform oder Benzol von der Mutterlauge getrennt.

Es ist leichtlöslich in Wasser, Alkohol, Benzol, Chloroform, schwerlöslich in Aether und Ligröin. Aus Toluol oder Aether erhält man die Base in schönen, glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 113°.

Sie hat die Zusammensetzung $C_{11} H_{12} N_2 O$.

	Gefunden				Berechnet
	I.	II	III.	IV.	
C	70,03	70,37	69,90	—	70,21 %
H	6,69	6,72	6,63	—	6,38 „
N	—	—	—	15,09	14,89 „

und ist ohne Zweifel das Az-Methyl-Py-1Methyl-3Oxychinizin.

Im Folgenden werden 3 damit isomere Dimethyloxychinizine beschrieben werden, welche aus den Toluhydrazinen mit Acetessigester und aus dem Methylacetessigester mit Hydrazin gewonnen werden. Diese Körper stellen nach Baeyer's Bezeichnung des B-1Methyl-Py-1Methyl-3Oxychinizin, das B-3Methyl-Py-1Methyl-3Oxychinizin und das Py-1.2Dimethyl-3Oxychinizin dar und unterscheiden sich durch ihren sauren Charakter von ihrem hier beschriebenen Isomeren.

Das Antipyrin zeichnet sich vor allen andern Chinizinderivaten durch die leichte Löslichkeit in Wasser aus.

Dies ist um so auffallender, als das Methyloxychinizin in Wasser sehr schwer löslich ist.

Es stimmt dies überein mit der Beobachtung, welche bei dem γOxychinaldin, der Harnsäure und dem Caffeïn gemacht wurde, dass deren Löslichkeit durch Einführung von Methylgruppen bedeutend zunimmt.

Physiologische Wirkung des Antipyrins.

Diese für den praktischen Gebrauch wichtige Eigenschaft der leichten Löslichkeit, der billige Preis und die Auffassung des Körpers als Derivat eines reducirten Chinolins veranlassten mich, denselben auf seine antipyretische Wirkung untersuchen zu lassen.

Auf meine Veranlassung unternahm Hr. Prof. Filehne hier diese Untersuchung und constatirte durch eine Reihe von Versuchen eine kräftige antipyretische Wirkung[1]) des Körpers. Ich sage demselben an dieser Stelle meinen besten Dank für

[1]) Zeitschr. für klinische Medicin, Bd. VII, H. 6.

die Bereitwilligkeit, mit welcher er die Ausführung dieser Versuche unternommen hat.

Die technische Darstellung dieses Körpers habe ich den „Farbwerken vorm. Meister, Lucius & Brüning“ in Höchst übertragen, welche denselben seit einiger Zeit unter dem Namen „Antipyrin“ in den Handel bringen, nachdem durch eine grosse Anzahl an verschiedenen Kliniken Deutschland vorgenommener Versuche[1]) die Brauchbarkeit des Mittels bestätigt worden war.

Besondere Vorzüge des Antipyrins[2]) vor andern antifebrilen Mitteln sind neben seiner leichten Löslichkeit, welche auch die subcutane Injection erlaubt, das Ausbleiben übler Nebenwirkungen, selbst bei Dosen bis zu 10 g.

Gegen Malaria wirkt Antypirin nicht.

Besonderes Interesse verdient die physiologische Untersuchung der im Folgenden beschriebenen, aus dem Di-Methyloxychinizin gewonnenen Antipyrine, da dieselben 2 im Pyridinkern verkettete Chinolinmoleküle enthalten, wie sie nach den neueren theoretischen Anschauungen ähnlich im Chinin vorausgesetzt werden. Die Untersuchung dieser Körper hat auf meine Bitte Hr. Prof. Leube in Gemeinschaft mit Hrn. Prof. Rosenthal hier unternommen.

Der physiologischen Untersuchung dieser Körper steht leider ihre Schwerlöslichkeit im Wege. Vorläufige Versuche mit dem Di-Antipyrin haben ergeben, dass dasselbe vom Magen nicht resorbirt wird.

Reaktionen des Antipyrins.

In wässriger Lösung zeigt Antipyrin zwei schöne Reaktionen. Durch Eisenchlorid wird es, wie die meisten Chinizinderivate tiefroth gefärbt, durch salpetrige Säure entsteht in verdünnter Lösung eine blaugrüne Färbung, in concentrirter Lösung die Ausscheidung grüner Krystalle.

[1]) Die Resultate dieser Versuche wurden mir theils privatim mitgetheilt, theils sind sie in medizinischen Zeitschriften publizirt worden. Ich citire hier nur die ersten Publikationen über Antipyrin, da die Literatur über diesen Gegenstand in der letzten Zeit bedeutend angewachsen ist. — Guttmann, Berl. klin. Wochenschrift 1884, No. 20. May, Deutsche med. Wochenschrift 1884, No. 24. Rank, Deutsche med. Wochenschrift 1884, No. 24. Falkenheim, Berl. klin. Wochenschrift 1884, No. 24. May, Berl. klin. Wochenschrift 1884, No. 24. Alexander, Breslauer ärztliche Zeitschrift No. 11 und No. 14. Guttmann, Deutsche med. Wochenschrift No. 31.

[2]) Auch das Oxymethylchinizin zeigt eine kräftige antipyretische Wirkung, welche indess mehr der Wirkungsweise des Kairins nahe steht. Für den praktischen Gebrauch ist daher das Antipyrin sowohl dem Oxymethylchinizin, als auch allen anderen bis jetzt untersuchten Chinizinderivaten vorzuziehen.

Diese Reaktion beruht auf der Bildung einer Nitrosoverbindung. Die Eisenchloridreaktion ist wahrnehmbar bis zu einer Verdünnung von 1 : 100 000; die Reaktion mit salpetriger Säure bis zu einer Verdünnung von 1 : 10 000. Antipyrin zeigt alle Reaktionen des Methyloxychinizins, welche die Methylengruppe verändern; es condensirt mit Aldehyden und liefert mit salpetriger Säure eine Isonitrosoverbindung. Concentrirte Salpetersäure verwandelt das Antipyrin in ein schön krystallisirendes Nitroantipyrin.

Die Salze des Antipyrins sind meist zerfliesslich und nicht krystallisirt zu erhalten. Eine Ausnahme macht das Pikrat, das aus Wasser in langen gelben Nadeln krystallisirt.

Nitrosoantipyrin.

Zu einer sauren Antipyrinlösung wurde die berechnete Menge Nitritlösung gegeben. Sofort nahm die Lösung eine tief smaragdgrüne Farbe an und nach kurzer Zeit schied sich das Nitrosoantipyrin in grünen Krystallen ab. Dieselben wurden mit Wasser gewaschen und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

Sie haben die Zusammensetzung: $C_{11} H_{11} N_3 O_2$.

	Gefunden	Berechnet
N	19,40	19,35 %

Das Nitrosoantipyrin ist unlöslich in Wasser und kalten verdünnten Säuren. In warmen verdünnten Säuren löst es sich und wird daraus durch Alkali unverändert gefällt.

In heissem Alkali löst es sich unter Zersetzung mit gelber Farbe.

In Alkohl ist es leichtlöslich, schwerlöslich in Chloroform und Aether.

Auf etwa 200° erhitzt, verpufft es.

Wird das Nitrosoantipyrin in essigsaurer Lösung mit Zinkstaub reducirt, so wird die grüne Lösung erst dunkelroth, dann farblos, und enthält jetzt eine Base, welche nach Uebersättigen mit Alkali durch Aether als Oel entzogen wird, das auch in einer Kältemischung nicht erstarrt.

Dasselbe ist sehr empfindlich gegen Oxydation, seine Lösung färbt sich an der Luft roth und wird durch Eisenchlorid oder salpetrige Säure sofort tiefroth gefärbt.

Wegen ihrer schlechten Eigenschaften wurden die Produkte bis jetzt nicht analysirt.

Eine genauere Untersuchung muss zeigen, ob hier vielleicht ein Amidoantipyrin und Oxyantipyrin vorliegt.

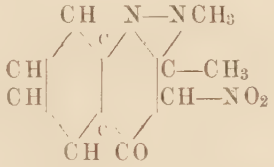
Die gleichen Produkte entstehen bei der Reduktion des Nitroantipyrins.

Nitroantipyrin.

Antipyrin löst sich in concentrirter, ausgekochter Salpetersäure ohne Veränderung auf. Bei gelindem Erwärmen tritt lebhafte Reaktion ein und die Flüssigkeit nimmt eine blutrothe Farbe an.

Bei Wasserzusatz erstarrt die Reaktionsmasse zu einem Brei feiner, weisser Nadeln, welche mit Wasser gewaschen sofort rein erhalten werden.

Derselbe Körper wird in gleicher Weise aus dem Nitrosoantipyrin gewonnen. Er hat die Zusammensetzung $C_{11}H_{11}N_3O_3$, ist also das Nitroantipyrin von der Formel:



	Gefunden	Berechnet
C	56,74	56,65 %
H	5,02	4,72 „
N	15,11	18,03 „

Das Nitroantipyrin schmilzt bei 270—80°, ist unlöslich in Wasser und Alkali, schwer löslich in starker Salz- und Salpetersäure und wird daraus durch Wasser unverändert abgeschieden.

Benzylidendiantipyrin.

Antipyrin löst sich in Bittermandeöl ohne Veränderung auf. Wird die Lösung mit concentrirter Salzsäure übergossen, so erstarrt die Masse in kurzer Zeit durch Bildung eines Condensationsproduktes. Der feste Körper ist das salzsaure Salz einer Base.

Aus verdünnter Salzsäure krystallisirt er in langen, seidenweichen verfilzten Nadeln. Wird die heisse, schwach saure Lösung in verdünnte Natronlauge gegossen, so scheidet sich die Base als rasch erstarrendes Oel ab.

Aus verdünntem Alkohol oder aus Aether krystallisirt dieselbe in schönen, diamantglänzenden Krystallen.

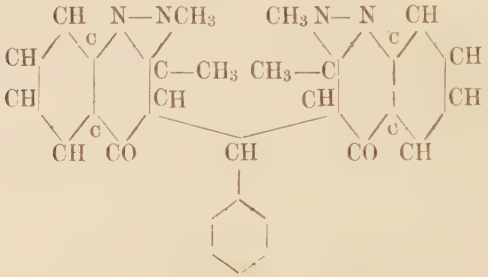
Dieselben zeigen den Schmelzpunkt 201° und haben die Zusammensetzung: $C_{29}H_{28}N_4O_2$.

	Gefunden	Berechnet
C	74,97	75.00 %
H	6,29	6.03 „
N	12,05	12,07 „

Die Substanz ist also entstanden durch Condensation von 2 Molekülen Antipyrin mit einem Molekül Benzaldehyd unter Austritt von einem Molekül Wasser.

Ich nenne sie Benzylidendiantipyrin.

Sie besitzt wahrscheinlich die folgende Constitution:



Dass die Condensation in der Methylengruppe und nicht in dem Py- 1 Methyl stattgefunden hat, dafür spricht das indifferente Verhalten des Körpers gegen salpetrige Säure.

Spaltung des Antipyrin durch Salzsäure.

Antipyrin wird durch 30 procentige Salzsäure bei 180° noch wenig angegriffen. Bei Temperaturen über 200° wird es unter Bildung schwarzer Schmieren vollständig zerstört. Wird die filtrirte Lösung mit Alkali übersättigt und erwärmt, so macht sich der charakteristische Geruch des Methylamins bemerkbar. Zugleich scheidet sich ein Oel ab, das alle charakteristische Reaktionen des Anilins zeigt. Die Basen wurden mit Wasserdampf übergetrieben. In dem Destillat, das durch Filtration von dem grössten Theil des Anilins befreit wurde, konnte mit Hülfe der Platinsalze wenig Methylamin neben Ammoniak nachgewiesen werden.

Zinkstaubdestillation des Antipyrins.

Bei der Destillation eines Gemenges von Antipyrin mit der zwanzigfachen Menge Zinkstaub wurde ein rothes Oel erhalten, das der fraktionirten Destillation unterworfen wurde. Ein Theil ging bei 80—90°, ein anderer bei 180—185° über. Die Hauptmenge siedet über 300° unter starker Zersetzung. Die Destillation musste daher unterbrochen werden.

Die erste Fraktion enthält Benzol neben einer bei 86 bis 87° siedenden Base von eigenthümlichem Geruch, welche gegen 25% Stickstoff enthält.

Die Schwierigkeit, die Base durch fraktionirte Destillation vollständig vom Benzol zu trennen, verhinderte bisher ihre Rein-

darstellung. Eine ähnliche, zwischen 70 und 80° siedende Base wurde bei der Zinkstaubdestillation des Methyloxychinizins erhalten. Ich behalte mir vor über beide Körper demnächst zu berichten.

Die zweite Fraktion besteht aus reinem Anilin, das bei der zweiten Destillation vollständig bei 183° überging.

Der dritte hochsiedende Antheil wurde in Benzol gelöst und ins Pikrat verwandelt. Dies krystallisirt aus viel Wasser in schönen gelben Warzen. Es wurde bis jetzt nicht näher untersucht.

Im Folgenden werde ich die Derivate des Oxymethylchinizins beschreiben. Ich habe die Beschreibung der Antipyrinabkömmlinge vorausgeschickt, da ich im Folgenden öfter auf die Eigenschaften derselben hinweisen muss.

Einwirkung der salpetrigen Säure auf Methyloxychinizin.

Eine saure Lösung des Methyloxychinizins wurde mit der berechneten Menge Nitritlösung versetzt.

Sofort schied sich ein braunes Oel ab, das nach kurzer Zeit, besonders leicht beim Uebergiessen mit Aether zu verfilzten gelben Nädelchen erstarrte.

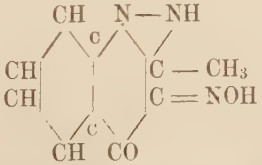
Aus Essigsäure umkrystallisirt, wurde es in schönen orangegelben Nadeln vom Schmelzpunkt 137° und der Zusammensetzung $O_{10}H_9N_3O_2$ erhalten.

	Gefunden	Berechnet
N	20,59	20,61 %

Derselbe Körper vom Schmelzpunkt 157° wurde direkt durch Condensation von Isonitrosoacetessigester mit Phenylhydrazin am besten in Toluollösung bei Wasserbadtemperatur gewonnen.

	Gefunden	Berechnet
N	20,68	20,61 %

Der Körper ist demnach das Isonitrosomethyloxychinizin von der Formel



Das Isonitrosomethyloxychinizin ist schwer löslich in Wasser und Säuren, leicht löslich in heissem Eisessig und Alkohol,

ziemlich leicht löslich in Aether. Es ist eine starke Säure und löst sich in Alkali mit gelbrother Farbe.

Durch überschüssiges Alkali wird ein gelbes krystallisirtes Natronsalz gefällt. Schon bei Wasserbadtemperatur sublimirt der Körper etwas, über den Schmelzpunkt erhitzt, zersetzt er sich. Bei der Oxydation des Isonitrosomethyloxychinizins durch Salpetersäure oder überschüssige salpetrige Säure wurde ein farbloser Körper vom Schmelzpunkt 130° erhalten.

Derselbe wird am besten direkt aus dem Methyloxychinizin dargestellt:

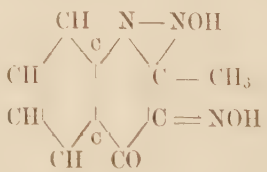
Isonitrosomethyldioxychinizin.

Die alkalische Lösung des Methyloxychinizins wurde mit überschüssigem salpetrigsaurem Natron versetzt und darauf unter Umschütteln in verdünnte Schwefelsäure gegossen. Es scheidet sich das Reaktionsprodukt als schwarzes Oel ab, das durch Aether von der Mutterlauge getrennt wurde.

Nach dem Verdunsten des Aethers bleibt ein farbloser Körper in Krystallen zurück, der durch Waschen mit wenig Aether und mehrmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol in glänzenden Prismen vom Schmelzpunkt 135° gewonnen wurde. Er besitzt nach den Resultaten der Analyse die Zusammensetzung $C_{10}H_9N_3O_3$.

	Gefunden			Berechnet
	I.	II.	III.	
C	55,12	54,75	—	54,75 %
H	4,19	4,16	—	4,11 „
N	—	—	19,20	19,18 „

Demnach ist der Körper wohl als Az-Oxy-Py-1methyl 2 Isonitroso-3oxy-Chinizin von der Formel



aufzufassen.

Er ist unlöslich in Säuren, Alkali löst ihn mit gelber Farbe. Durch Salpetersäure wird er ebenso, wie das Isonitrosomethyloxychinizin leicht in einen blauen Körper umgewandelt, der mit dem im Folgenden beschriebenen Dichinizinblau identisch zu sein scheint.

Einwirkung der Salpetersäure auf Methyloxychinizin.

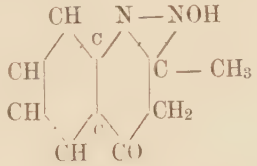
Methyloxychinizin löst sich in ausgekochter starker Salpetersäure ohne Veränderung.

Wird die Lösung nur ganz gelinde erwärmt, so tritt plötzlich lebhafte Reaktion ein, indem sich ein Oel ausscheidet, das durch weitere Oxydation zerstört wird.

Unterbricht man die Reaktion in dem Moment, in welchem das Oel sich bildet, durch Zusatz von viel Wasser und extrahirt das Oxydationsprodukt mit Aether, so erhält man eine farblose ätherische Lösung, welche indess unter dem oxydirenden Einfluss der gelösten Salpetersäure sich sehr bald blau färbt und einen Körper von den Eigenschaften des Dichinizinblau abscheidet.

Das ölige Oxydationsprodukt konnte wegen seiner leichten Oxydirbarkeit nicht gefasst werden, indessen gelingt es leicht, durch Einwirkung der salpetrigen Säure, daraus das vorher beschriebene Isonitrosomethyldioxychinizin zu erhalten.

Es scheint also das Methyldioxychinizin der Formel



zu sein.

Löst man dasselbe sofort nach seiner Entstehung in Alkali und giesst die prachtvoll carminrothe Lösung nach Zusatz von Natriumnitrit in verdünnte Schwefelsäure, so scheidet sich das Isonitrosomethyldioxychinizin aus, welches auf die oben beschriebene Weise gereinigt im Schmelzpunkt und den Eigenschaften mit dem aus Isonitrosomethyloxychinizin erhaltenen Produkt übereinstimmt.

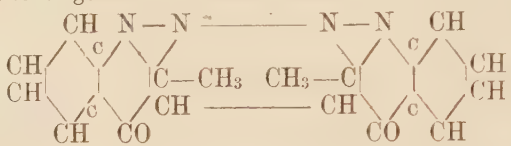
Einwirkung von Aldehyden und Ketonen auf Methyloxychinizin.

Methyloxychinizin vereinigt sich mit Aldehyden und Ketonen z. B. Brenztraubensäure oder Benzaldehyd unter dem Einfluss der concentrirten Salzsäure zu Condensationsprodukten, die noch nicht näher untersucht sind.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Methyloxychinizin.

Methyloxychinizin löst sich in Phenylhydrazin leicht auf. Wird die Lösung kurze Zeit zum Sieden erhitzt, so scheidet

Dem blauen Körper, den ich Dichinizinblau nenne, kommt also folgende Constitutionsformel zu:



Zur Darstellung desselben bewährt sich folgendes Verfahren:

Die alkalische Lösung des Di-Methyloxychinizins wird mit überschüssiger Nitritlösung versetzt und dann in verdünnte Schwefelsäure gegossen. Sofort scheidet sich das Dichinizinblau in blauen Flocken aus.

Dieselben werden mit Wasser gewaschen und zweckmässig zur Trennung von etwas unverändertem Di-Methyloxychinizin in Chloroform aufgenommen.

Nach dem Verdunsten des Chloroforms bleibt das Dichinizinblau in feinen Nädelchen zurück, die mit Aether gewaschen die Zahlen gaben:

	Gefunden	Berechnet
C	69,87	69,77 %
H	4,46	4,65 „
N	16,19	16,28 „

Der Körper ist unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren, verdünntem Alkali, schwerlöslich in Alkohol und Aether.

In Chloroform und conc. Schwefelsäure löst er sich leicht mit prachtvoll indigblauer Farbe.

Die Lösungen zeigen ein ähnliches Spectrum, wie Indigolösungen.

Von starkem Alkali und starker Säure wird das Dichinizinblau beim Kochen unter Veränderung aufgenommen, durch Chlor und heisse Salpetersäure entfärbt.

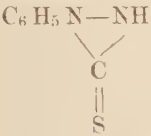
Durch reducirende Mittel, wie Zink und Essigsäure oder Natriumamalgam, wird es zu dem farblosen Dimethyloxychinizin reducirt, das durch Oxydation die Farbe regenerirt.

Das Dichinizinblau besitzt keine Affinität zur Faser.

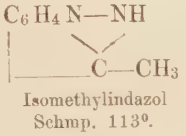
Wie vorher erwähnt, entsteht das Dichinizinblau auch aus Methyloxychinizin, Isonitrosomethyloxychinizin und Isonitrosomethyldioxychinizin unter dem Einfluss der Salpetersäure.

Die Mannichfaltigkeit der eben beschriebenen Reactionen erlaubt schon jetzt nach Analogien zwischen den Chinizinderivaten und anderen bekannten Körperklassen zu suchen.

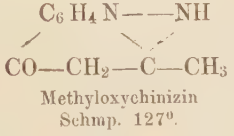
Durch die Carbizingruppe tritt das Methyloxychinizin in nahe Beziehung zum Phenylsulfocarbizin[1]) und zu den von E. Fischer und H. Kuzel[2]) entdeckten Indazolkörpern, deren Constitution von E. Fischer und Tafel[3]) aufgeklärt worden ist.



Phenylsulfocarbizin
Schmp. 129°.



Isomethylindazol
Schmp. 113°.



Methyloxychinizin
Schmp. 127°.

In der That stimmen diese Körper in vielen charakteristischen Eigenschaften überein.

Ich möchte hier kurz auf die Verschiedenheit der Wege aufmerksam machen, welche zur Synthese der beiden letzteren so ähnlich constituirten Körper geführt haben.

Isomethylindazol entsteht durch innere Condensation des Hydrazins vom Orthoamidoacetophenon. Während hier also die in Orthostellung befindliche Seitenketten mit der Stickstoffgruppe condensirt, greift umgekehrt bei der Synthese der Chinizinkörper, die an die Hydrazingruppe gebundene Kette in die Orthostelle des Benzols ein.

Der im Methyloxichinizin enthaltene Chinolinkern lässt dasselbe als Derivat des Tetrahydrochinolins erscheinen. Damit stimmt die physiologische Wirkung der Körperklasse und die Thatsache überein, das durch eine ganz ähnliche Synthese[4]) aus Anilin und Acetessigester γ-Oxychinaldin gewonnen werden kann.

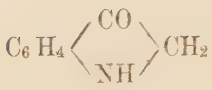
Indessen lässt sich chemisch kaum irgend eine Beziehung zwischen Methyloxychinizin und Tetrahydrochinolin auffinden.

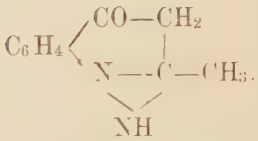
Dies wird leicht erklärlich, wenn man bedenkt, dass im Methyloxychinizin die meisten charakteristischen Eigenschaften der Methylengruppe des Acetessigesters vollständig erhalten geblieben sind.

Dadurch aber tritt eine auffallende Analogie des Methyloxychinizins mit dem Pseudoindoxyl zu Tage, wie schon der Vergleich der Formeln beider Verbindungen zeigt:

---

[1]) Ann. Chem. Pharm. 212, 332.
[2]) Ann. Chem. Pharm. 221, 261.
[3]) J. Tafel, Inauguraldissertation, Erlangen, 1884.
[4]) Siehe Capitel II dieser Abhandlung.



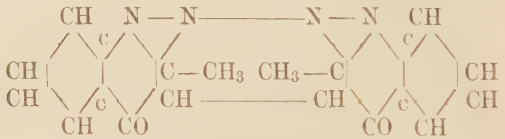


Beide Körper enthalten eine Imidogruppe von saurem Charakter. Die Methylengruppe beider liefert mit salpetriger Säure Isonitrosokörper und condensirt mit Aldehyden.

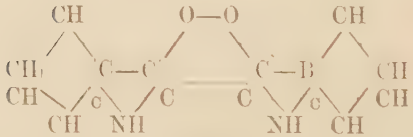
Am auffallendsten jedoch ist die Neigung beider Körper am Kohlenstoff der Methylengruppe zu Doppelmolekülen zu condensiren, welche Neigung zur Bildung blaugefärbter Körper zeigen.

Die Bildung des Dichinizinblau würde allerdings nur mit einer früher von Baeyer gegebenen Auffassung über die Bildung des Indigo Analogie zeigen.

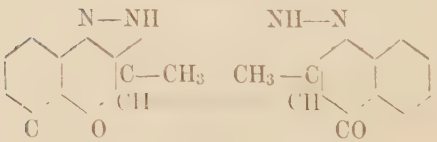
Jene Auffassung scheint indess bei Berücksichtigung der durch Baeyer nachgewiesenen Imidogruppe, durch die neueren Arbeiten keineswegs vollkommen ausgeschlossen.



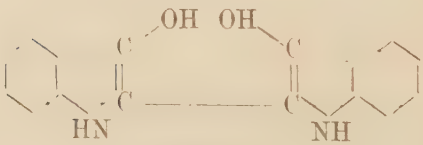
Di-Chinizinblau



Indigblau

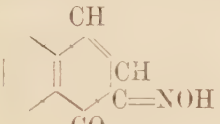


Dichinizin

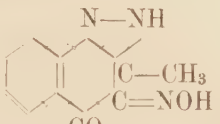


Indigweiss.

Schliesslich möchte ich noch auf die grosse Aehnlichkeit der Eigenschaften des Isonitrosomethyloxychinizin und Isonitrosoantipyrin mit dem Nitrosonaphtol [1]) aufmerksam machen, welches nach den Versuchen von Goldschmidt [2]) mit dem β-Naphtochinonoxim identisch zu sein scheint.



β-Naphtochinonoxim



Isonitrosomethyloxychinizin

Aehnlich, wie Phenylhydrazin reagiren alle primären Hydrazinbasen mit dem Acetessigester, wie das die folgenden Beispiele beweisen mögen:

Orthotolylhydrazin und Acetessigester.

Die Condensation verläuft genau wie beim Phenylhydrazin. Gleiche Moleküle Hydrazin und Acetessigäther wurden gemischt. Nach einigen Stunden wurde das Oel vom ausgeschiedenen Wasser abgehoben und 1—2 Stunden auf 130—140° erhitzt. Es destillirten reichliche Mengen Alkohol über.

Sobald die Masse breiartig geworden, wurde sie in Aether eingegossen und mit Aether gut ausgewaschen.

Das so erhaltene Produkt zeigt aus Alkohol krystallisirt den Schmelzpunkt 183° und hat die Zusammensetzung $C_{11}H_{12}N_2O$.

	Gefunden	Ber. für $C_{11}H_{12}N_2O$
N	14,85	14,89 %

Ich nenne es Orthotoluoxymethylchinizin. Es zeigt in allen Eigenschaften völlige Uebereinstimmung mit dem Oxymethylchinizin. Mit Jodmethyl und Methylalkohol im Rohr auf 100° erhitzt, geht es in das *o*-Toludimethyloxychinizin, einen schönen Körper vom Schmelzpunkt 96—97°, über.

Paratolylhydrazin und Acetessigester.

Mischt man gleiche Moleküle beider Körper, so tritt sofort Wasserabspaltung ein und es krystallisirt der Paratolylhydrazinacetessigester in schönen derben Krystallen.

Aus Aether oder Ligroïn erhält man ihn in schön ausgebildeten Krystallen, welche den Schmelzp. 91—93° und die Zusammensetzung $C_{13}H_{18}N_2O_2$ haben.

[1]) Diese Berichte VII, 625.
[2]) Diese Berichte XVIII, 215.

	Gefunden	Ber. für $C_{13}H_{18}N_2O_2$
C	66,03	66,66 %
H	7,53	7,69 „

Erhitzt man dieses Produkt auf 130—140°, so geht es unter Alkoholabgabe über ins Paratolumethyloxychinizin, das mit Aether gewaschen und aus Alkohol krystallisirt den Schmelzpunkt 140° zeigt.

Durch Einwirkung von Jodmethyl und Methylalkohol bei 100° wurde das entsprechende Paratoludimethyloxychinizin als ein schön krystallisirter Körper vom Schmelzpunkt 137° gewonnen.

β-Naphtylhydrazin und Acetessigester.

Das β-Naphtylhydrazin wurde nach der neuen Methode von Victor Meyer durch Diazotiren des β-Naphtylamins in stark saurer Lösung mit Natriumnitrit und Reduktion der Diazoverbindung durch Zinnchlorür mit sehr guter Ausbeute gewonnen.

Es vereinigt sich mit Acetessigester unter Wasseraustritt zu einem krystallisirten Condensationsprodukt, dass bei 101° schmilzt und beim weiteren Erhitzen auf 130° unter Alkoholabgabe wieder fest wird. Die Reaktionsmasse zeigt aus Alkohol oder Benzol krystallisirt den Schmelzpunkt 190° und die dem β-Naphto-oxymethylchinizin entsprechende Zusammensetzung $C_{14}H_{12}ON_2$.

	Gefunden	Berechnet
N	12,45	12,50 %

Das auf die gewöhnliche Weise erhaltene β-Naphtodimethyloxychinizin vom Schmelzpunkt 129° gleicht den vorher beschriebenen am Stickstoff methylirten Chinizinen im allgemeinen Verhalten, nur ist es schwerer löslich in Wasser und destillirt nicht mehr unzersetzt.

Seine Verbrennung ergab die Zahlen:

	Gefunden	Berechnet
C	75,45	75,6 %
H	5,9	5,88 „

α-Naphtylhydrazin reagirt ganz ähnlich mit Acetessigester. Das entsprechende α-Naphtomethyloxychinizin schmilzt etwa bei 190°. Es wurde bis jetzt nicht weiter untersucht.

Aehnlich dem Acetessigester scheinen alle Carboketonsäureester der Formel:

$$R^I — CO — CHR^I_2 — COOR^I_3$$

reagiren zu können.

Dies wird bewiesen durch die Versuche, welche in den 4 folgenden Kapiteln beschrieben werden sollen.

VI. Einwirkung von Phenylhydrazin auf substituirte Acetessigester.

Um die im vorhergehenden Kapitel beschriebene Reaktion auf ihre allgemeine Anwendbarkei zu prüfen, habe ich die Einwirkung einiger substituirter Acetessigester[1]) auf Phenylhydrazin studirt, und dabei eine Reihe substituirter Chinizine erhalten:

Methylacetessigester und Phenylhydrazin.

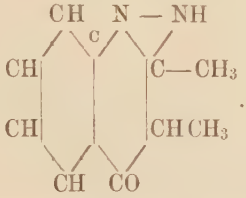
Die Condensation verläuft genau in derselben Weise wie beim Acetessigester. Gleiche Theile der Componenten wurden im Oelbad auf 140° erhitzt, bis die Alkoholentwickelung aufhörte.

Die noch warme Reaktionsmasse wurde unter Umrühren in Aether gegossen, aus welchem sich nach kurzer Zeit das Condensationsprodukt als Krystallpulver abschied.

Die mit Aether gewaschene Substanz vom Schmelzpunkt 127—32° wurde direkt analysirt.

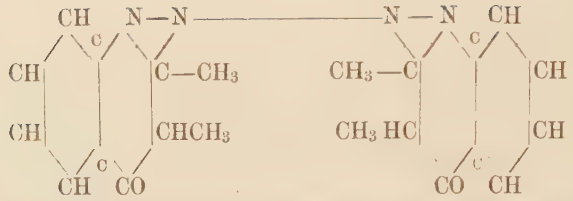
	Gefunden	Ber. für $C_{11}H_{12}N_2O$
C	69,79	70,21 %
H	7,10	6,38 „

Der Körper ist isomer mit Antipyrin und ist das Py-1, 2 Dimethyl-3 Oxy-Chinizin von der Formel:



In seinen Eigenschaften gleicht es dem Methyloxychinizin, ist sowohl Säure als Base und liefert beim Erhitzen mit Jodmethyl und Methylalkohol auf 100° ein Antipyrin vom Schmelzpunkt 84°. Durch Einwirkung von überschüssigem Phenylhydrazin entsteht daraus kein Dichinizin. Durch oxydirende Mittel, z. B. salpetrige Säure geht es unter Verlust von einem Wasserstoffatom in einen indifferenten Körper über, dem die Formel:

[1]) Diese Untersuchungen wurden gemeinschaftlich mit Herrn Albert Blank ausgeführt.



zukommen muss, da das betreffende Antipyrin die Reaktion nicht zeigt.

Ich nenne den Körper Azodimethyloxy-Chinizin.

Zur Darstellung dieses Körpers wurde die schwefelsaure Lösung des reinen Dimethyloxychinizins mit Nitritlösung versetzt. Das Azodimethyloxychinizin schied sich sofort als erstarrendes Oel aus und wurde nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Eisessig in Gestalt schöner centimeterlanger Prismen vom Schmelzpunkt 164° erhalten.

Die Analyse ergab die Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_{22}H_{32}N_4O_2$
C	70,71	70,59 %
H	6,09	5,89 „

Die Substanz krystallisirt aus heissem Eisessig und Alkohol, ist unlöslich in Wasser, Alkalien und Säuren; aus der Lösung in concentrirter Schwefelsäure wird sie durch Zusatz von Wasser unverändert abgeschieden.

Sie ist nicht unzersetzt destillirbar.

Aethylacetessigester und Phenylhydrazin.

Zur Darstellung des Py-1 Methyl-2 Aethyl-3 Oxy-Chinizin verfuhren wir ebenso, wie es für die Darstellung des Di-Methyloxy-Chinizin beschrieben wurde.

Aus Aether krystallisirt, schmolz es bei 108° und gab bei der Analyse die Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_{12}H_{14}N_2O$
C	71,12	71,28 %
H	7,23	6,93 „

Es ist leicht löslich in Chloroform, Alkohol und Benzol, schwieriger in Aether und Ligroïne. Aus heissem Wasser krystallisirt es mit einem Krystallwasser in schönen Nadeln. Dieselben geben bei 80° ihr Wasser ab, verwittern langsam über Schwefelsäure und verwandeln sich dabei in ein Oel, das beim Behandeln mit Aether fest wird und dann wasserfreies Aethylmethyloxy-Chinizin darstellt.

Die lufttrockene Substanz gab bei der Analyse die Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_{12}H_{14}N_2O + 1$ aq.
C	65,23	65,45 %
H	7,53	7,27 „

Bei 110° bis zum constanten Gewicht erhitzt verlor sie 8,35 % Wasser: berechnet 8,18 %.

Das Azomethyläthyloxy-Chinizin wurde in derselben Weise gewonnen, wie es für das Azodimethyloxychinizin beschrieben wurde. Auch in den Eigenschaften stimmen beide Körper völlig überein. Aus Eisessig umkrystallisirt schmilzt das Azomethyläthyloxy-Chinizin bei 160° und hat die Zusammensetzung $C_{24}H_{26}N_4O_2$.

	Gefunden	Berechnet
C	71,56	71,64 %
H	6,66	6,47 „

Acetbernsteinsäureester und Phenylhydrazin.

Phenylhydrazin mit dem doppelten Gewicht Acetbernsteinsäureester gemischt, reagirt sofort unter Erwärmung und Wasserabscheidung. Das Condensationsprodukt erstarrt beim Abkühlen und besitzt aus Ligroin umkrystallisirt den Schmelzpunkt 80° und die Zusammensetzung $C_{16}H_{22}N_2O_4$, ist also Phenylizinacetbernsteinsäureester.

	Gefunden	Berechnet
C	62,72	62,75 %
H	7,44	7,19 „

Beim Erhitzen im Oelbad auf 150° giebt der Ester Alkohol ab, indem sich dabei der Methyloxychinizinessigsäureester (Py-1Methyl-3Oxy-Chinizin-Py-2Essigester) bildet.

Dieser erstarrt beim Eingiessen der Reaktionsmasse in Aether sofort und wird durch Umkrystallisiren aus Ligroïne in Krystallen vom Schmelzpunkt 138° erhalten.

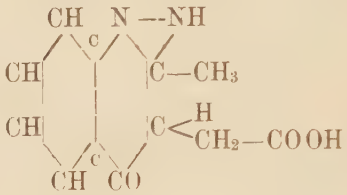
Er hat die Zusammensetzung $C_{14}H_{16}N_2O_3$.

	Gefunden	Berechnet
C	64,77	64,62 %
H	6,80	6,15 „

Der Ester wurde durch Kochen mit 10procentiger Schwefelsäure verseift. Bei der Neutralisation mit Alkali fiel die Methyloxychinizinessigsäure aus, welche aus Wasser in schönen Nadeln vom Schmelzpunkt 178° erhalten wurde und bei der Analyse die Zusammensetzung $C_{12}H_{12}N_2O_3$ zeigte.

	Gefunden	Berechnet
C	61,90	62,07 %
H	5,59	5,17 „

Sie ist die Py-1Methyl-3Oxy-Chinizin-Py-2Essigsäure von der Formel



VII. Einwirkung von Phenylhydrazin auf Benzoylacetessigester.

(Synthese von Pyrazolderivaten.)

Die Einwirkung des Benzoylacetessigester auf Phenylhydrazin führt nicht zu dem erwarteten Benzoyl-Oxymethylchinizin, sondern verläuft in einer Weise, die sich an die im 3. Capitel beschriebene Pyrrolbildung aus Aminbasen und Diacetbernsteinsäureester anlehnt.

Als Reaktionsprodukt wurde ein Körper der empirischen Formel $C_{19}H_{18}N_2O_2$ erhalten, der also durch Austritt zweier Moleküle Wasser aus je einem Moleküle beider Componenten nach der Gleichung

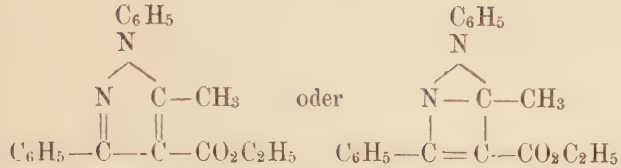
$$C_{13}H_{14}O_4 + C_6H_8N_2 = 2\,H_2O + C_{19}H_{18}N_2O_2$$

entstanden ist.

Ich habe dieses interessante Condensationsprodukt eingehend[1]) studirt und dabei gefunden, dass es den Carbonsäureester einer tertiären Base darstellt. Seine Bildung kann also nur in der Weise stattgefunden haben, dass die beiden Keton-Sauerstoffe des Benzoylacetessigesters mit den drei am Stickstoff befindlichen Wasserstoffatomen des Hydrazins und einem Methylen-Wasserstoff als Wasser ausgetreten sind.

Dem Körper kommt demnach eine der beiden Formeln zu

[1]) Auch diese Untersuchung wurde gemeinschaftlich mit Herrn Albert Blank ausgeführt.



wobei die Stellung von Methyl und Phenyl natürlich unentschieden bleibt.

Der Körper erscheint demnach als Derivat eines Pyrrols, in welchem eine Methinradical durch dreiwerthigen Stickstoff ersetzt ist. Ich nenne denselben deshalb Methyldiphenylpyrazolcarbonsäureester. Durch Verseifung wird daraus die Methyldiphenylpyrazolcarbonsäure erhalten, welche über den Schmelzpunkt erhitzt, Kohlensäure abgiebt und in's Methyldiphenylpyrazol übergeht.

Ich will diese Körper im Folgenden kurz beschreiben.

Methyldiphenylpyrazolcarbonsäureester.

Zur Darstellung dieses Körpers erwies sich folgendes Verfahren als zweckmässig.

46 Gewichtstheile Phenylhydrazin wurden allmählich zu 100 Theilen Benzoylacetessigester hinzugefügt. Die Masse erwärmt sich stark und trübt sich sofort durch Ausscheidung von Wasser. Nach kurzer Zeit scheidet die Reaktionsmasse den Methyldiphenylpyrazolcarbonsäureester in Krystallen ab, welche mit Aether gewaschen und aus Alkohol umkrystallisirt wurden. Die Mutterlauge scheidet nach Vermischen mit Aether, bei längerem Stehen in offenen Gefässen noch eine weitere Krystallisation des Körpers ab.

Der aus Alkohol oder starker Essigsäure umkrystallisirte Ester schmilzt bei 121—22 und gab bei der Analyse auf die Formel $C_{19}H_{18}N_2O_2$ stimmende Zahlen

	Gefunden			Berechnet
	I	II	III	
C	74,85	74,26	—	74,51 %
H	5,96	6,07	—	5,85 „
N	—	—	9,46	9,15 „

Der Methyldiphenylpyrazolcarbonsäureester ist löslich in Chloroform, heissem Alkohol, Aether, Ligroïn und starken Säuren. Durch Zusatz von Wasser wird er aus saurer Lösung gefällt. Besonders schön krystallisirt er aus Alkohol, Aether, Ligroïn und starker Essigsäure.

In Wasser und Alkali ist er unlöslich. Vorsichtig erhitzt scheint er unzersetzt zu destilliren.

Durch Verseifung mit alkoholischem Kali wird er glatt in die Methyldiphenylpyrazolcarbonsäure übergeführt.

Methyldiphenylpyrazolcarbonsäure.

Zur Darstellung dieser Säure wurde der Ester mit überschüssigem starkem alkoholischem Kali am Rückflusskühler gekocht, bis sich eine Probe auf Zusatz von Wasser nicht mehr trübte. Bei Anwendung von 20—30 g Ester nimmt die Verseifung etwa eine Viertelstunde in Anspruch.

Ist die Lösung sehr concentrirt, so scheidet sich gegen Ende der Verseifung das Kalisalz der Methyldiphenylpyrazolcarbonsäure in schönen derben Krystallen aus.

Nach Verdünnen mit Wasser und Wegkochen des Alkohols fällt verdünnte Schwefelsäure aus der alkalischen Lösung die Methyldiphenylpyrazoldicarbonsäure in Flocken aus, die beim Erwärmen sofort krystallinisch werden.

Wird reiner Ester verseift, so wird auch die Säure sofort rein erhalten.

Sie besitzt den Schmelzpunkt 205 und gab bei der Analyse die Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_{17}H_{14}N_2O_2$
C	73,73	73,38 %
H	5,41	5,04 „
N	9,97	10,07 „

Die Säure löst sich leicht in Alkali, Aether, Chloroform, Benzol, Toluol und krystallisirt aus Ligroïn, Schwefelkohlenstoff und Essigsäure. Sie löst sich auch in concentrirten Säuren und wird daraus durch Wasser gefällt. In Wasser und verdünnten Säuren ist sie unlöslich.

Sie bildet Salze von der Zusammensetzung $C_{17}H_2O_2H_{13}M^1$. Das Ammoniaksalz wird durch Auflösen in Ammoniak und Wegkochen des Ammoniaküberschusses gewonnen. Bei längerem Kochen zerfällt es unter Ausscheidung der Säure. Durch Umsetzung des Ammoniaksalzes wurden die Salze von Silber, Uran, Blei, Kupfer, Nickel, Kobalt und Quecksilber als weisse, in hübschen Nädelchen krystallisirende Niederschläge erhalten.

Die Salze der Alkalien und alkalischen Erden sind löslich in Wasser.

Das bei der Verseifung des Esters gewonnene, oben beschriebene Kalisalz, gab analysirt die Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_{17}H_{13}N_2O_2H$
K	14,3	13,71 %

Das Silbersalz ist lichtbeständig, schmilzt bei 222° und enthält

	Gefunden	Ber. für $C_{17}H_{18}N_2O_2Ag$
Ag	28,00	28,05 %

Wird dasselbe mit Jodmethyl im Rohr auf 100° erhitzt, so bildet sich der Methyldiphenylpyrazolcarbonsäureester zurück.

Methyldiphenylpyrazol.

Wird die Methyldiphenylpyrazolcarbonsäure einige Zeit auf 240—260° erhitzt, so verliert sie ein Molekül Kohlensäure und verwandelt sich in Methyldiphenylpyrazol, ein dickflüssiges Oel, das bei 750 mm Druck bei 335° unzersetzt destillirt.

Das Destillat erstarrt nach einiger Zeit krystallinisch und besitzt die Zusammensetzung $C_{16}H_{14}N_2$.

	Gefunden			Berechnet
	I.	II.	III.	
C	81,66	82,30	—	82,05 %
H	6,13	6,20	—	5,98 „
N	—	—	11,92	11,97 „

Das Methyldiphenylpyrazol ist eine schwache, tertiäre Base, es ist indifferent gegen salpetrige Säure und liefert mit Jodmethyl eine Jodammoniumverbindung von der Formel $C_{17}H_{17}N_2J$.

30 % Salzsäure zerstört die Base erst bei Temperaturen über 250°.

Die Base ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in allen anderen gebräuchlichen Lösungsmitteln, destillirt, wie schon erwähnt, bei 335°, bei 750 mm Druck, und schmilzt bei 63°. Die Salze der Base krystallisiren meistens gut, sie werden alle durch Wasser zerlegt.

Hydrochlorat, Nitrat sind leicht löslich in verdünnten Säuren, aus starken Säuren krystallisiren sie in hübschen Nädelchen. Das Hydrochlorat liefert mit den meisten Metallchloriden schön krystallisirende Doppelsalze. Die Doppelsalze mit Zinkchlorid, Quecksilberchlorid und Zinnchlorür krystallisiren aus Salzsäure in linealförmigen Krystallen, das Platindoppelsalz in orangerothen Nadeln, welche mit Salzsäure gewaschen und im Vacuum über Alkali getrocknet zwischen 160—200° unter Zersetzung schmelzen und die Zusammensetzung

$$(C_{16}H_{14}N_2)_2PtCl_6 + 1\ aq.$$

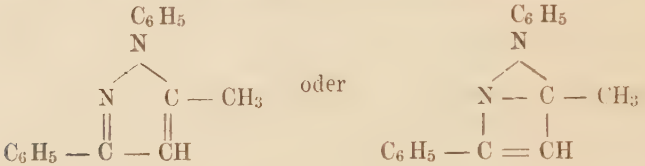
haben.

	Gefunden					Berechnet
	I.	II.	III.	IV.	V.	
C	42,81	—	—	—	—	43,00 %
H	3,72	—	—	—	—	3,36 „
Pt	—	21,76	21,57	—	—	21,72 „
H_2O	—	—	—	1,90	1,95	2,01 „

Sie verlieren ihr Krystallwasser erst bei 130°.
Das getrocknete Salz gab die Zahlen:

	Gefunden	Berechnet
Pt.	22,22	22,17 %

Dem Methyldiphenylpyrazol kommt, wie oben ausgeführt wurde, eine von den folgenden Constitutionsformeln zu:



Jodmethylat des Methyldiphenylpyrazols.

Das Methyldiphenylpyrazol wurde mit überschüssigem Jodmethyl und Methylalkohol im Rohr 6 Stunden auf 110° erhitzt. Die Reaktionsmasse wurde durch Kochen mit schwefeliger Säure entfärbt und nach dem Wegkochen des Alkohols mit Alkali versetzt. Es schied sich das Jodmethylat als rasch erstarrendes Oel ab, das mit Wasser gewaschen und durch Fällen aus Alkohol durch Aether gereinigt wurde. Dasselbe schmilzt unter Zersetzung bei 187° und besitzt die Zusammensetzung $C_{17}H_{17}N_2J$.

	Gefunden			Berechnet
	I.	II.	III.	
C	54,41	54,44	—	54,26 %
H	4,54	4,69	—	4,52 „
N	—	—	7,52	7,45 „

Das Jodmethylat ist schwer löslich in H_2O, unlöslich in Alkali, Aether, Benzol, Toluol, Ligroïn, löslich in Alkohol und Chloroform, und kommt aus Alkohol durch Aether in feinen verästelnden Nadeln.

Beim Erhitzen zerfällt es in die Componenten, durch Silberoxyd wird es in wässeriger Lösung in die entsprechende Ammoniumbase übergeführt. Das Chloroplatinat dieser Base krystallisirt aus HCl in schönen orangerothen Nadeln, welche bei 241° schmelzen und die Zusammensetzung $(C_{17}H_{18}N_2O)_2\,PtCl_6$ besitzen.

	Gefunden	Berechnet
Pt	21,00	20,66 %

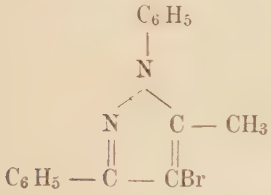
Methyldiphenylpyrazolbromid.

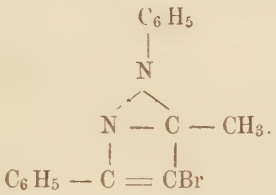
Fügt man zur Lösung des Methyldiphenylpyrazol in Chloroform 2 Atome Brom, so verschwindet die Farbe des Broms und nach dem Wegkochen des Chloroforms erhält man das

Bromid als erstarrendes Oel. Dasselbe wurde mit schwefeliger Säure gewaschen und durch Fällen aus Alkohol mit H_2O gereinigt. Das Bromid löst sich in Alkohol, Aether, Chloroform, ist unlöslich in H_2O und verd. Säuren. Es besitzt den Schmelzpunkt 75° und die Zusammensetzung $C_{16}H_{13}N_2Br$.

	Gefunden	Berechnet
C	61,42	61,34 %
H	4,12	4,15 „
Br	25,29	25,56 „

Dem Bromid kommt wohl eine der beiden folgenden Constitutionsformeln zu:





Auf die Carbonsäure und ihren Ester ist Brom ohne Einwirkung.

Durch Kochen mit alkoholischem Kali kann der Verbindung das Brom nicht entzogen werden.

Reduktion des Methyldiphenylpyrazols.

Das Methyldiphenylpyrazol wird von sauren Reduktionsmitteln gar nicht angegriffen. Bei längerer Einwirkung von Natriumamalgam in alkoholischer Lösung entstehen Spuren einer reducirten Base, die leicht durch eine charakteristische Rothfärbung mit salpetriger Säure nachgewiesen werden kann. Es gelang mir diese Verbindung glatt durch Einwirkung von metallischem Natrium, auf die alkoholische Lösung des Methyldiphenylpyrazols zu gewinnen.

Die Darstellung geschah in folgender Weise.

In die siedende, alkoholische Lösung des Methyldiphenylpyrazols wurde ein grosser Ueberschuss von metallischem Natrium allmählich eingetragen. Aus der alkoholischen Lösung fiel die reducirte Base auf Zusatz von Wasser als rasch erstarrendes Oel aus.

Sie wurde aus Aether in prächtigen, mehrere Centimeter langen Prismen krystallisirt erhalten, welche den Schmelzpunkt 109 und die Zusammensetzung $C_{16}H_{16}N_2$ zeigen.

	Gefunden	Berechnet
C	81,05	81,36 %
H	6,95	6,78 „
N	11,98	11,86 „

Die Base ist demnach ein Dihydromethyldiphenylpyrazol.

Sie ist löslich in starken Säuren, krystallisirt aus Aether, ist leicht löslich in Alkohol, Benzol, Ligroïn, Toluol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und Alkali.

Die Base ist mit Wasserdämpfen etwas flüchtig.

In der sauren Lösung des Dihydromethyldiphenylpyrazols erzeugt salpetrige Säure, ähnlich wie beim Indol, eine intensiv carminrothe Färbung, durch welche sich die geringsten Spuren der Base leicht nachweisen lassen. Die Färbung verschwindet auf Zusatz von Alkali. Durch Erhitzen mit Salzsäure auf 150° wird die Base in ein blaugrünes Harz verwandelt, das sich in Eisessig und Chloroform mit smaragdgrüner Farbe löst. Die Bildung dieses Harzes scheint auf einer Oxydation der Base zu beruhen, da auch durch Einwirkung von Platinchlorid, Eisenchlorid u. s. w. solches Harz gebildet wird.

Beim Erhitzen der Base mit Acetylchlorid entstehen blaugefärbte Producte.

Ueber die Constitution des Dihydromethyldiphenylpyrazols hoffe ich bald weiter berichten zu können.

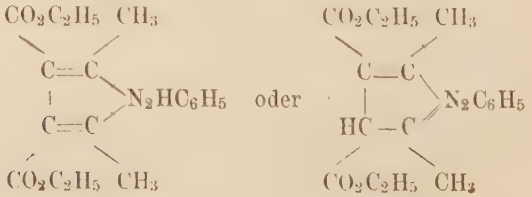
VIII. Einwirkung von Phenylhydrazin auf den Diacetbernsteinsäureester.

(Synthesen von Pyridazin- und Dichinizin-Derivaten).

Die Einwirkung des Diacetbernsteinsäureesters auf Phenylhydrazin kann je nach den Versuchsbedingungen in 2 verschiedenen Weisen verlaufen.

I.

Gleiche Moleküle beider Componenten treten unter Austritt von 2 Molekülen Wasser zusammen unter Bildung eines neutralen Körpers von der Formel:



ähnlich wie Diacetbernsteinsäureester mit primären Aminbasen Pyrrolderivate, Benzoylacetessigester mit primären Hydrazinen Pyrazolderivate liefert. In der That zeigt der erhaltene Ester ganz ähnliche Eigenschaften, wie ich sie für die Pyrrol- und Pyrazolderivate beschrieben habe. Er ist unlöslich in Alkali und Säure, lässt sich durch alkoholisches Kali ausserordentlich leicht verseifen und liefert dabei ein flimmerndes, in Alkohol unlösliches Kalisalz einer Dicarbonsäure, die bei 220° Kohlensäure abgiebt und sich in ein erstarrendes, den Pyrrolhomologen ähnliches Öl, verwandelt.

Es erscheint mir wahrscheinlich, dass diese Substanzen einen ringförmig geschlossenen Kern

von 4 Kohlenstoff- und 2 Stickstoffatomen enthalten. Ich nenne den Ester von der Formel $C_{18}H_{22}N_2O_4$ daher

Phenyldimethylpyridazindicarbonsäureester.

Zur Darstellung des Esters empfiehlt sich folgendes Verfahren:

Gleiche Moleküle beider Componenten werden in heisser essigsaurer Lösung gemischt.

Auf Zusatz von etwas Wasser bis zur Trübung, krystallisirt der Ester in Nadeln aus.

Durch Krystallisation aus Ligroïn wird er in hübschen Prismen vom Schmelzpunkt 127° erhalten.

Die Analyse der im Vacuum getrockneten Krystalle gab Zahlen, welche zu der Formel $C_{18}H_{22}N_2O_4$ führten, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

	Gefunden	Berechnet
C	65,12	65,45 %
H	6,72	6,66 „
N	8,62	8,48 „

Der Körper ist demnach durch Vereinigung gleicher Moleküle der Componenten unter Austritt von zwei Molekülen Wasser entstanden nach der Gleichung:

$$C_{12}H_{18}O_6 + C_6H_8N_2 = C_{18}H_{22}N_2O_4 + 2H_2O.$$

Phenyldimethylpyridazindicarbonsäure $C_{14}H_{14}N_2O_4$.

Diese Säure wird in ganz analoger Weise wie die am Stickstoff substituirten Pyrroldicarbonsäuren gewonnen.

Beim Vermischen heisser alkoholischer Lösungen von Phenyldimethylpyridazindicarbonsäureester und überschüssigem Kali bildet sich sofort das flimmernde, in Alkohol unlösliche neutrale Kalisalz der gesuchten Säure.

Aus demselben wird die Säure durch Ausfällen mit heisser Essigsäure in hübschen Nadeln krystallisirt erhalten.

Die Krystalle besitzen bei 130° getrocknet die Zusammensetzung $C_{14}H_{14}N_2O_4$.

	Gefunden	Berechnet
C	61,18	61,31 %
H	5,22	5,11 „

Bei 220° zerfällt auch die Phenyldimethylpyridazindicarbonsäure in Kohlensäure und ein erstarrendes Oel, das noch nicht näher untersucht ist, aber wahrscheinlich das Phenyldimethylpyridazin [1]) darstellt.

Aus dem erwähnten Kalisalz gewinnt man durch Umsetzung mit Metallsalzlösungen die neutralen Salze der Phenyldimethylpyridazindicarbonsäure als weisse krystallinische Niederschläge.

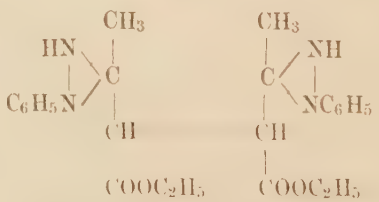
Das Barytsalz gab die Zahlen

	Gefunden	Ber. für $C_{14}H_{12}BaN_4O_2$
Ba	33,6	33,5 %

II.

Zwei Moleküle Phenylhydrazin vereinigen sich mit einem Molekül Diacetbernsteinsäureester analog der im Kapitel V beschriebenen Chinizinbildung und liefern die beiden folgenden Produkte [2])

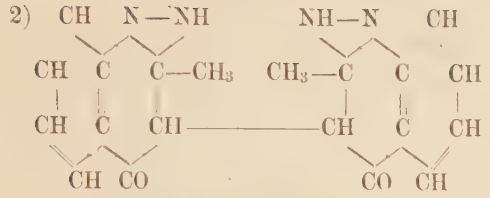
1)



Diphenylizindiacetbernsteinsäureester.

[1]) Zu dieser Klasse von Verbindungen gehört vielleicht auch das von C. Paal (diese Berichte XVII, 914) beschriebene Einwirkungsprodukt von Phenylhydrazin auf das Acetophenonaceton von der Formel $C_{17}H_{16}N_2$, sowie einen Körper $C_{11}H_{12}N_2O$, den ich durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Levulinsäure gewonnen habe, der indess noch nicht näher untersucht ist.

[2]) Dieselben wurden gemeinschaftlich von mir und Herrn Dr. Carl Bülow untersucht.



Di-Methyloxychinizin.

die ich im Folgenden kurz beschreiben will.

Diphenylizindiacetbernsteinsäureester.[1])

5 g Diacetbernsteinsäureester wurden in Alkohol gelöst und zu einer wässrigen Lösung von 8 g salzsaurem Phenylhydrazin und 12 g Natriumacetat hinzugefügt. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade erfüllte sich die Reaktionsflüssigkeit mit feinen Krystallspiessen, die, mit Alkohol gewaschen und bei 120° getrocknet, die Zusammensetzung des Diphenylizindiacetbernsteinsäureesters zeigten.

	Gefunden	Ber. für $C_{24}H_{30}N_4O_4$
N	12,47	12,78 %

Einfacher gewannen wir diese Verbindung beim Zusammenschmelzen gleicher Theile Phenylhydrazin und Diacetbernsteinsäureester im Wasserbade. Die Reaktionsmasse trübte sich plötzlich durch Wasserausscheidung und erstarrte zu einem Brei von Krystallen, welche, mit Alkohol gewaschen, sich als reiner Diphenylizindiacetbernsteinsäureester erwiesen.

Dieser Ester ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Alkalien und Säuren. Beim Erhitzen mit Toluol auf 180° geht er, in das Di-Methyloxychinizin über, welches durch seine Löslichkeit in Alkali leicht von unverändertem Diphenylizindiacetbernsteinsäureester getrennt werden kann.

Di-Methyloxychinizin.

Zur Darstellung dieses Körpers wurde ein Gemisch von Diacetbernsteinsäureester mit überschüssigem Phenylhydrazin im Oelbade auf 180° erhitzt. Beim Auskochen der Reaktionsmasse mit Alkohol bleibt das Di-Methyloxychinizin als krystallinisches Pulver zurück.

Zur Reinigung wurde dasselbe in Alkali gelöst, mit Essigsäure gefällt und erst mit Wasser, dann mit Alkohol gewaschen.

---

[1]) Die Fähigkeit des Diacetbernsteinsäureesters, mit 2 Molekülen Phenylhydrazin zu reagiren, erscheint besonders interessant, da Hydroxylamin nach Ceresole (Ber. XVII. 813) und Goldschmidt (Ber. XVII. 2065) nur in jenen Diketonen beide Sauerstoffatome durch die Oximidogruppe ersetzt, in denen sich die beiden Carbonylgruppen in benachbarter Stellung befinden.

Nach dem Trocknen bei 120° stellte er ein stark elektrisches Pulver dar, dessen Schmelzpunkt über dem Siedepunkte der Schwefelsäure liegt, und das die Zusammensetzung des Di-Methyloxychinizins besitzt.

	Gefunden	Ber. für $C_{20}H_{18}N_4O_2$
C	69,44	69,36 %
H	5,52	5,20 „
N	16,06	16,18 „

Das auf diesem Wege gewonnene Di-Methyloxychinizin ist identisch mit dem Di-Methyloxychinizin, welches ich früher durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Methyloxychinizin erhalten habe.

Es liefert nach den Methoden, wie ich sie im Capitel V, beschrieben habe, durch Alkylirung Diantipyrine, durch Oxydation ein Dichinizinblau, Körper, welche mit den entsprechenden Derivaten des aus Methyloxychinizin erhaltenen Di-Methyloxychinizins identisch sind.

Das durch Methylirung erhaltene Diantipyrin zeigt den Schmelzpunkt 250° und hat die Zusammensetzung $C_{32}H_{32}N_4O_2$.

	Gefunden	Berechnet
N	14,53	14,97 %

Die Lösung der Natriumsalze beider Di-Methyloxychinizine liefert mit den Lösungen der meisten Schwermetalle Niederschläge von gleicher Farbe.

Silber-, Quecksilberoxyd- und -oxydul-, Blei-, Nickel-Salze sind weiss, Kupfersalz ist tiefblau, Uransalz braunroth, Kobaltsalz blaugrün. Eisenoxydsalz schwarzbraun und Eisenoxydulsalz stahlblau.

Damit ist die Identität beider Di-Methyloxychinizine sicher erwiesen.

IX. Einwirkung von Phenylhydrazin auf den Succinylobernsteinsäureester.[1])

(Dichinizinohydrobenzol.)

Die Einwirkung des Succinylobernsteinsäureesters auf Phenylhydrazin verläuft analog der im 5. Kapitel beschriebenen Chinizinbildung.

Der Succinylobernsteinsäureester enthält zweimal die Atomgruppirung

$$— CO — C, H — COOC_2H_5,$$

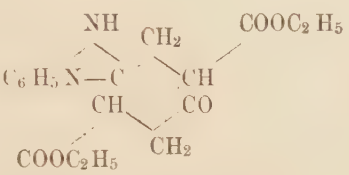
kann also mit zwei Molekülen Hydrazin in Reaktion treten.

[1]) Diese Arbeit ist zum Theil in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Carl Bülow ausgeführt worden.

Durch mannichfache Abänderung der Versuchsbedingungen gelang es mir, fast alle Körper zu gewinnen, deren Entstehung bei dieser Condensation die Theorie vorhersehen lässt.

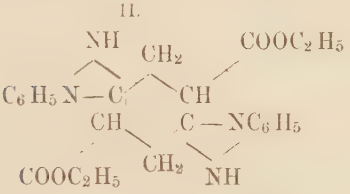
Der Uebersicht halber gebe ich erst die Constitutionsformeln der erhaltenen Produkte, denen ich dann die Beschreibung der experimentellen Resultate folgen lasse.

I



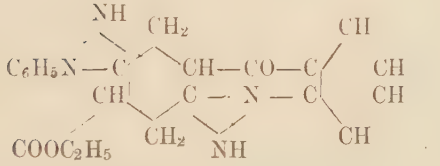
Phenylizinsuccinylobernsteinsäureester.

II.



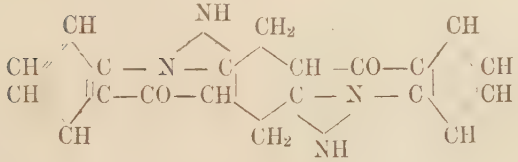
Diphenylizinsuccinylobernsteinsäureester.

III.



Phenylizinchinizinohydrobenzolcarbonsäureester.

IV.



Dichinizinohydrobenzol.

Die Körper III und IV, welche die Oxychinizingruppe enthalten, zeigen auch die charakteristischen Eigenschaften des Methyloxychinizins.

Sie lösen sich in Alkali und starken Säuren, geben mit

Halogenalkylen in alkalischer Lösung basische Antipyrine und bei der Oxydation Farbstoffe.

Dagegen sind die einfachen Condensationsprodukte Basen und liefern keine Farbstoffe.

Phenylizinsuccinylobernsteinsäureester.

Bringt man überschüssigen Succinylobernsteinsäureester mit dem nach E. Fischer bereiteten Phenylhydrazinreagens in alkoholischer Lösung zusammen und erwärmt die Reaktionsmasse einige Zeit auf dem Wasserbade, so entsteht neben dem Dichinizinohydrobenzol in geringer Menge der Phenylizinsuccinylobernsteinsäureester als in Wasser unlösliches Oel von basischen Eigenschaften.

Durch wiederholtes Ausfällen aus Alkohol mit Wasser gelang es, den Körper in verfilzten Nadeln vom Schmelzpunkt 159—160° zu erhalten. Das mit Wasser gewaschene und bei 100° getrocknete Produkt ergab Zahlen, welche annähernd auf die Formel des Phenylizinsuccinylobernsteinsäureesters stimmen.

	Gefunden	Ber. für $C_{18}H_{22}O_5N_2$
N	9,03	8,09 %

Diphenylizinsuccinylobernsteinsäureester.

Diese Verbindung entsteht neben dem Phenylizinchinizinohydrobenzolcarbonsäureester und dem Dichinizinohydrobenzol bei mehrstündigem Erhitzen von 2 Aequival. Phenylhydrazin mit 1 Aequival. Succinylobernsteinsäureester in Toluol unter Zusatz von etwas Essigsäure.

Durch Auskochen mit Alkali wird es von den anderen Produkten befreit und stellt dann ein gelbes, krystallinisches Pulver vom Schmelzpunkt 205—206° dar, das bei der Analyse die auf die Formel $C_{24}H_{28}N_4O_4$ stimmenden Zahlen gab:

	Gefunden	Berechnet
C	65,65	66,07 %
H	6,63	6,42 „

Es ist in Säuren mit prachtvoll carminrother Farbe löslich

Starke Säuren zerstören es beim Kochen, ohne Hydrazin daraus abzuspalten. Mit salpetriger Säure liefert es keinen Farbstoff. Beim Erhitzen giebt es einen grünen Dampf.

Phenylizinchinizinohydrobenzolcarbonsäureester.

Diese Substanz entsteht neben Diphenylizinsuccinylobernsteinsäureester und Dichinizinohydrobenzol in der vorhin erwähnten Weise und kann von diesen Körpern durch Auskochen

mit heissem Toluol getrennt werden. Sie krystallisirt aus Toluol in gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 211—212°. Die Analyse ergab:

	Gefunden	Ber. für $C_{22}H_{32}N_4O_8$
N	14,93	14,36 %

Ihre Eigenschaften liegen in der Mitte zwischen denen des Diphenylizinsuccinylobernsteinsäureesters und des Dichinizinohydrobenzols. Sie ist unlöslich in Wasser und Alkohol, löslich in Alkali mit gelber, in Säuren mit schwach rosa Farbe. Die saure Lösung oxydirt sich schon durch den Sauerstoff der Luft, rascher durch salpetrige Säure und nimmt dabei eine smaragdgrüne, bei grosser Verdünnung blaue Farbe an, welche rasch durch überschüssige Oxydationsmittel, auch schon durch den Sauerstoff der Luft in Schmutzigbraun umschlägt. Beim Erhitzen giebt die Substanz einen grünen Dampf ab.

Dichinizinohydrobenzol.

Erwärmt man ein Gemisch von zwei Molekülen Phenylhydrazin und einem Molekül Succinylobernsteinsäureester auf dem Wasserbade oder bei höheren Temperaturen, immer findet schon in der Wärme Ausscheidung eines schönen schwach grüngelb gefärbten Körpers statt, der in den meisten üblichen Lösungsmitteln unlöslich ist und durch Auskochen mit Alkohol leicht rein erhalten wird.

Derselbe hat die Zusammensetzung $C_{20}H_{16}N_4O_2$: ist also das gesuchte Dichinizinohydrobenzol.

	Gefunden	Ber. für $C_{20}H_{16}N_4O_2$
C	69,34	69,77 %
H	4,76	4,65 „
N	16,42	16,28 „

Seine Bildung entspricht der Gleichung:

$$C_{12}H_{16}O_6 + 2C_6H_8N_2 = 2H_2O + 2C_2H_5OH + C_{20}H_{16}N_4O_2.$$

Das reinste Produkt wurde erhalten bei mehrstündigem Erhitzen von Succinylobernsteinsäureester und Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung. Nach etwa halbstündigem Kochen beginnt die Ausscheidung des Dichinizinohydrobenzol in Form eines gelben, krystallinischen Pulvers und ist in ungefähr einem Tage beendet. Das so gewonnene Dichinizinohydrobenzol ist frei von den oben beschriebenen Nebenprodukten. Es hat, alle für Chinizinderivate charakteristischen Eigenschaften, löst sich in Alkali und Ammoniak mit purpurrother Farbe, wird daraus durch Säuren, auch Kohlensäure, wieder abgeschieden, löst sich gleichfalls in starken Säuren, aus denen es schon durch Wasser wieder gefällt wird. In den sonstigen üblichen Lösungsmitteln ist es unlöslich. Wie alle Chinizine liefert es Alkyl-

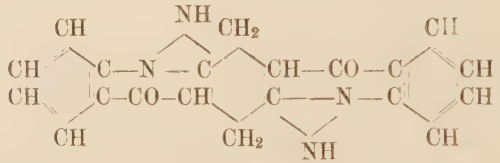
substitutionsprodukte, die dem Antipyrin entsprechen, durch Oxydation einen blauen Farbstoff.

Die Lösung des Körpers in concentrirter Schwefelsäure zeigt eine prachtvoll dunkelblaue Fluorescenz, die an diejenige des Chininsulfates erinnert.

Besonders charakteristisch ist das Verhalten des Condensationsproduktes beim Erhitzen.

Es ist bei Temperaturen weit über 300° noch beständig und zersetzt sich bei sehr hoch liegender Temperatur, ohne zu schmelzen, unter Verkohlung und Abgabe purpurrother Dämpfe und eines blauen Sublimates.

Diese Beständigkeit gegen Hitze ist leicht verständlich, wenn man ins Auge fasst, dass der Körper sehr wahrscheinlich sieben condensirte Atomringe enthält.



Dimethyldichinizinohydrobenzol.

Das Produkt wurde dargestellt durch mehrstündiges Kochen der methylalkoholischen Lösung des neutralen Natriumsalzes vom Dichinizinohydrobenzol mit überschüssigem Jodmethyl. Nach einiger Zeit schied sich die Base in gelblichen Nadeln aus und wurde durch Lösen in Chloroform und Ausfällen mit Aether rein gewonnen.

Die Base löst sich leicht in Säuren, ziemlich leicht in Chloroform und Toluol; in den meisten übrigen Lösungsmitteln ist sie schwer löslich oder unlöslich. Die Lösungen in Chloroform und Toluol zeigen prachtvolle Fluorescenz, die an Uranglas erinnert. Die Substanz hat die Zusammensetzung $C_{32}H_{20}N_4O_2$.

	Gefunden	Berechnet
N	15,08	15,05 %

In gleicher Weise wurde das Diäthyldichinizinobenzol erhalten. Es zeigt die gleichen Eigenschaften wie das eben beschriebene Methylderivat.

Dichinizinohydrobenzolblau.

Reines Dichinizinohydrobenzol wurde in Alkali gelöst, mit Nitritlösung versetzt und schwach angesäuert. Sofort schieden sich blaue Flocken ab, die mit Chloroform ausgezogen, nach dem Abdunsten desselben mit Aether gewaschen und über

Schwefelsäure getrocknet wurden. Der blaue Körper hat die Zusammensetzung $C_{20}H_{14}N_4O_2$.

	Gefunden	Berechnet
N	16,19	16,38 %

Seine Bildung entspricht der Gleichung:

$$C_{20}H_{16}N_4O_2 + O = H_2O + C_{20}H_{14}N_4O_2.$$

Da das Dimethyldichinizinohydrobenzol durch salpetrige Säure nicht verändert wird, so verläuft die Bildung dieses Körpers jedenfalls analog der Bildung des Dichinizinblaus.

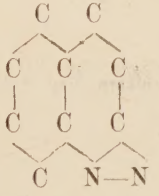
Beim Erhitzen sublimirt dieser Farbstoff wie Indigo theilweise unzersetzt mit purpurrothem Dampf und Bildung eines blauen Sublimates, welches sich als unverändertes Dichinizinohydrobenzolblau erweist. Derselbe purpurfarbene Dampf und dasselbe Sublimat bildet sich beim Erhitzen des Dichinizinohydrobenzols.

X. Schematische Zusammenstellung der gewonnenen Atomringe:

I.

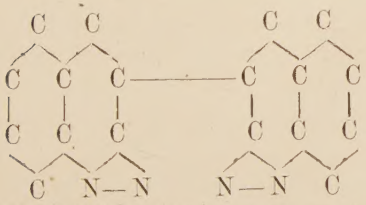
Chinolinkern (Cap. II).

II.



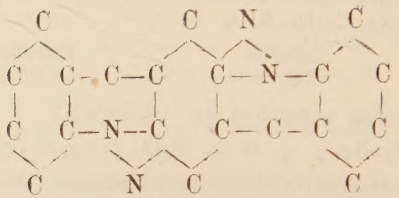
Chinizinkern (Cap. V u. VI).

III.



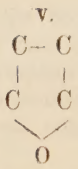
Dichinizinkern (Cap. VII).

IV.



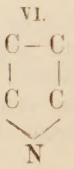
Dichinizinobenzolkern (Cap. IX).

V.



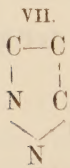
Furfurankern (Cap. IV).

VI.



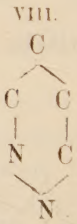
Pyrrol'ern (Cap. I u. III).

VII.



Pyrazolkern (Cap. VII).

VIII.



Pyridazinkern (Cap. VIII).

Druck von Fr. Aug. Eupel in Sondershausen.

Druck von Fr. Aug. Eupel in Sondershausen.